

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**



**DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS A
LAS CUALES SE REALIZÓ ROLL OVER TEST ENTRE LAS 28 A 32
SEMANAS DE GESTACIÓN EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE
MARÍN EN EL PERIODO MAYO - NOVIEMBRE 2015.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

**GABRIELA ESTEFANÍA CORTEZ ASTUDILLO
MIGUEL ALEJANDRO RAMOS MURCIA
AUTORES**

**DR. RAMIRO HIDALGO YÁNEZ
DIRECTOR**

**DR. LUIS ESCOBAR KOZIEL
DIRECTOR METODOLÓGICO**

QUITO, 2016.

**DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS A
LAS CUALES SE REALIZÓ ROLL-OVER TEST ENTRE LAS 28 A 32
SEMANAS DE GESTACIÓN EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE
MARÍN EN EL PERIODO MAYO – NOVIEMBRE 2015.**

*“El viaje no termina jamás.
Solo los viajeros terminan.
Y también ellos pueden subsistir en memoria,
en recuerdo, en narración...
El objetivo de un viaje
es solo el inicio de otro.”*

José Saramago

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Doctor Ramiro Hidalgo, por toda su dedicación tanto como docente y como director de este trabajo. Es maravilloso coincidir con alguien a quien le apasiona tanto brindar sus conocimientos e incentivar en sus alumnos auto superación.

De igual forma al Doctor Luis Escobar quien muy a gusto nos ha brindado todas las herramientas para orientarnos por el camino correcto, y siempre estuvo dispuesto a acoger nuestras dudas y brindarnos una mano.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, donde nos formaron con la visión de una medicina integral, enfatizando en que los conocimientos sólidos siempre van de la mano de un médico humano.

A todos aquellos quienes nos han guiado en el transcurso de esta carrera. Nuestros profesores.

Quisiera agradecer a Dios y a toda mi familia.

A mis ángeles en forma humana, mis padres Biviana y Richard. Gracias por tanto amor, por el apoyo en mis triunfos y fracasos, por nunca perder su fe en mí. Han sido esa palabra de aliento que me da fortaleza. Siempre han apoyado mis sueños. Esto les pertenece a ustedes y es mi felicidad brindárselos.

A mis tíos, Marcia y Franco, mis segundos padres. En donde siempre mi corazón ha encontrado el calor de un hogar.

A Yoselin, Franco y André con quienes he compartido toda una vida de aventuras. Y a mis primas que siempre me sacan una sonrisa.

A mis amigos y amigas por acompañarme en este camino y hacerlo más llevadero, sin duda lo han llenado de alegría con tantos buenos momentos vividos. Tengo por seguro que vendrán más.

A Migue, por todo su esfuerzo y paciencia durante la realización de este trabajo. Y por todo su cariño.

Y especialmente a mi Noa. Gracias por ayudarme a crecer e iluminar mis días con tus ocurrencias. Tu sonrisa es mi alegría. Cada escalón alcanzado es el cimiento para tu futuro. Esto está dedicado para ti.

Gabriela Estefanía Cortez Astudillo

A Dios y a mis padres; por la vida y la libertad para vivirla.

Miguel Alejandro Ramos Murcia

TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	3
2. MARCO TEÓRICO	3
2.1. ANATOMÍA	3
2.2. FISIOLOGÍA DEL EMBARAZO	6
2.3. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO	8
2.3.1. HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	8
2.3.2. HIPERTENSIÓN CRÓNICA	9
2.3.3. HIPERTENSIÓN CRÓNICA CON PREECLAMPSIA SOBREAÑADIDA	10
2.3.4. PREECLAMPSIA	10
2.3.5. ECLAMPSIA	36
2.4. ROLL OVER TEST O PRUEBA DE GANT	38
2.5. JUSTIFICACIÓN	42
2.6. PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN	43
2.7. OBJETIVO GENERAL	43
2.8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
2.9. HIPÓTESIS	44
CAPÍTULO III	45
3. METODOLOGÍA	45
3.1. TIPO DE PROYECTO	45
3.2. TIPO DE ESTUDIO REALIZADO	45

3.3. LUGAR Y PERIODO EN EL QUE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN.....	45
3.4. UNIVERSO Y MUESTRA.....	45
3.4.1 Criterios de inclusión.....	46
3.4.2 Criterios de exclusión	46
3.5. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	46
3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	48
3.7. MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	52
3.8. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN.....	52
3.8.1. Roll-over test.....	52
3.9. ASPECTOS BIOÉTICOS	53
3.10. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	53
CAPÍTULO IV	54
4. RESULTADOS	54
4.1. Descripción de los hallazgos de las variables.....	54
4.2. Descripción de los hallazgos entre el cruce entre las variables.....	66
4.3. Roll over test.....	75
CAPÍTULO V.....	81
5. DISCUSIÓN	81
CAPÍTULO VI.....	87
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	87
6.1. CONCLUSIONES	87
6.2. RECOMENDACIONES	89
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	90

8. ANEXOS.....	104
9. GRÁFICOS.....	109

LISTA DE TABLAS

TABLA 1: Descripción de los rangos de edad de las participantes	55
TABLA 2: Frecuencia de la variable edad agrupada por intervalos y su porcentaje	55
TABLA 3: Frecuencias y porcentajes de intervalos de edad en relación a expuestas y no expuestas	56
TABLA 4: Frecuencia de preeclampsia en las participantes	57
TABLA 5: Frecuencia de antecedente de preeclampsia en las participantes multigestas.....	58
TABLA 6: Antecedente de preeclampsia en relación con edad en intervalos.....	59
TABLA 7: Frecuencia de diabetes mellitus pre gestacional.....	60
TABLA 8: Frecuencia de diabetes mellitus pre gestacional en primigestas y multigestas.....	60
TABLA 9: Frecuencia de hipertensión crónica pre gestacional.....	61
TABLA 10: Frecuencia de hipertensión arterial crónica en primigestas y multigestas.....	61
TABLA 11: Frecuencia de sobrepeso pre gestacional.....	62
TABLA 12: Frecuencia del antecedente de sobrepeso en primigestas y multigestas.....	62
TABLA 13: Frecuencia de embarazo múltiple gemelar	63
TABLA 14: Frecuencia de embarazo múltiple en primigestas y multigestas	63
TABLA 15: Frecuencia de resultados del Roll Over test	64
TABLA 16: Resultado de roll over test en pacientes primigestas	65
TABLA 17: Resultados de roll over test en pacientes multigestas	65
TABLA 18: Desarrollo de preeclampsia según paridad	66
TABLA 19: Resumen del resultado de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y paridad.....	66
TABLA 20: Resumen del resultado de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia y paridad.....	66
TABLA 21: Desarrollo de preeclampsia según intervalo de edad	68

TABLA 22: Resumen del resultado de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y grupo etario	68
TABLA 23: Resumen del resultado de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia e intervalos de edad	68
TABLA 24: Desarrollo de preeclampsia según antecedente de preeclampsia.....	69
TABLA 25: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de preeclampsia	70
TABLA 26: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de preeclampsia	70
TABLA 27: Desarrollo de preeclampsia según antecedente de diabetes mellitus pre gestacional	71
TABLA 28: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de diabetes	71
TABLA 29: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de diabetes	71
TABLA 30: Desarrollo de preeclampsia en pacientes con hipertensión crónica pre gestacional	72
TABLA 31: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y antecedente hipertensión crónica pre gestacional	73
TABLA 32: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de hipertensión arterial pre gestacional	73
TABLA 33: Desarrollo de preeclampsia en pacientes con sobrepeso	73
TABLA 34: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y sobrepeso.....	74
TABLA 35: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia y sobrepeso	74
TABLA 36: Desarrollo de preeclampsia en pacientes con embarazo múltiple	75
TABLA 37: Sensibilidad y especificidad del Roll Over Test en este estudio con sus valores predictivos positivo y negativo	75
TABLA 38: Desarrollo de preeclampsia y Roll over test en primigestas	76
TABLA 39: Resumen del análisis del Test exacto Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y roll over test en primigestas	77

TABLA 40: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia y roll over test en primigestas	77
TABLA 41: Desarrollo de preeclampsia y roll over test en multigestas.....	78
TABLA 42: Resultado de la prueba del roll over test en pacientes que presentaron algún factor de riesgo para preeclampsia	79
TABLA 43: Resumen del análisis de la prueba Chi cuadrado entre las variables roll over test y pacientes con algún factor predisponente de preeclampsia	79
TABLA 44: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables roll over test y pacientes con algún factor predisponente de preeclampsia	80

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Frecuencia de grupos etarios.....	55
FIGURA 2: Frecuencia de grupos de edad según paridad.....	56
FIGURA 3: Desarrollo de preeclampsia.....	57
FIGURA 4: Frecuencia del antecedente de preeclampsia en pacientes multigestas	58
FIGURA 5: Frecuencia del antecedente de preeclampsia según grupo etario	59
FIGURA 6: Frecuencia del antecedente diabetes según la paridad	60
FIGURA 7: Frecuencia del antecedente hipertensión crónica según la paridad	61
FIGURA 8: Frecuencia de la variable sobrepeso según la paridad	62
FIGURA 9: Frecuencia embarazo múltiple según la paridad	63
FIGURA 10: Resultados de la aplicación de roll over test	64
FIGURA 11: Resultados de la aplicación del roll over test según la paridad	65
FIGURA 12: Frecuencia del desarrollo de pre eclampsia según la paridad	67
FIGURA 13: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia según el grupo etario	69
FIGURA 14: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes con el antecedente de pre eclampsia	70
FIGURA 15: Frecuencia de desarrollo de preeclampsia en pacientes con antecedente de diabetes pre gestacional	72
FIGURA 16: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes con antecedente de sobrepeso	74
FIGURA 17: Desarrollo de preeclampsia en relación a resultado del roll over test	76
FIGURA 18: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes primigestas a las cuales se les aplicó roll over test	77

FIGURA 19: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes multigestas a las cuales se les aplicó roll over test 78

FIGURA 20: Resultado de la prueba de roll over test en pacientes con algún factor predisponente de preeclampsia 80

RESUMEN

TÍTULO: DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS A LAS CUALES SE REALIZÓ ROLL OVER TEST ENTRE LAS 28 A 32 SEMANAS DE GESTACIÓN EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN EN EL PERÍODO MAYO – NOVIEMBRE 2015.

AUTORES: Gabriela Estefanía Cortez Astudillo, Miguel Alejandro Ramos Murcia.

LUGAR: Quito, Ecuador.

OBJETIVO: Determinar el desarrollo de preeclampsia en mujeres embarazadas primigestas como factor de riesgo para preeclampsia versus multíparas relacionándolo con el resultado del roll over test realizado entre las semanas 28 a 32 de gestación que acuden a control del embarazo en la consulta externa del HCAM para valorar su posible utilidad como herramienta predictiva.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo de cohorte longitudinal en mujeres embarazadas en la ciudad de Quito. Participaron 97 pacientes, 47 pertenecieron al grupo de expuestas y 47 al grupo de referencia, a las cuales se les realizó la toma de presión arterial utilizando la técnica del roll over test. Se utilizó el programa estadístico SPSS 17 para el análisis de los resultados obtenidos.

RESULTADOS: Las edades de las participantes delimitaban un rango entre los 16 a 43 años con un porcentaje mayor de pacientes menores de 35 años. De las 94 pacientes estudiadas 9.6% desarrollaron preeclampsia. El roll over test resultó positivo en 23.4% de las pacientes y negativo en el 76.6 %. La sensibilidad encontrada para esta prueba fue del 77.7% con una especificidad de 82.4%. Se observó la presencia de varios factores de riesgo siendo el más común la primiparidad seguida del sobrepeso. El antecedente de un embarazo previo complicado con preeclampsia y diabetes mellitus pre gestacional fueron los factores predisponentes que más se asociaron al desarrollo de preeclampsia con un 50% y 100% respectivamente. El grupo de primigestas fue el que más desarrollo

preeclampsia con un 55.6%. Roll over test mostró un mejor valor predictivo positivo cuando fue aplicado a las pacientes primigestas en comparación al grupo de las multigestas con un 42.9% y 26,7% respectivamente. No se encontró asociación entre factores predisponentes para preeclampsia y el resultado del roll over test.

CONCLUSIONES: El roll over test es una prueba fácil de realizar sin embargo no resulta ser una herramienta útil si el clínico busca un examen que le permita identificar de manera acertada aquellas pacientes a las cuales necesita llevar un control más estricto de su embarazo debido al riesgo que tienen de desarrollar preeclampsia. Al parecer la prueba resulta mucho más útil cuando se busca identificar a los sanos que no desarrollaran la enfermedad (especificidad elevada). Por lo que concluimos preferir el uso de otras pruebas predictoras de preeclampsia con mejores índices estadísticos.

ABSTRACT

TITLE: PRECLAMPSIA DEVELOPMENT ON PREGNANT WOMEN PERFORMING ROLL OVER TEST BETWEEN 28 to 32 WEEKS OF PREGNANCY AT CARLOS ANDRADE MARIN HOSPITAL IN THE PERIOD OF MAY THROUGH NOVEMBER 2015

AUTHORS: Gabriela Estefanía Cortez Astudillo, Miguel Alejandro Ramos Murcia.

PLACE: Quito, Ecuador.

OBJECTIVE: To determine preeclampsia development on primiparous pregnant women as a risk factor versus multiparous, associating with the result of roll over tests performed between 28 to 32 weeks of gestation, attending prenatal visits at HCAM outpatient services to evaluate its possible utility as a predictive tool.

MATERIALS AND METHODS: A prospective, descriptive longitudinal cohort study of pregnant women in the city of Quito was carried out. Involving 97 patients: 47 belonged to the exposed risk factor group and 47 to the reference group. Which underwent blood pressure measurements using the roll over test technique. The SPSS statistical software was used to analyze the results of this investigation.

RESULTS: The ages of participants were between 16 to 43 years, with a higher percentage of patients under 35 years old. Of 94 patients studied, 9.6% developed preeclampsia. The roll over test was positive in 23.4% of patients and negative in 76.6%. The sensitivity found for this test was 77.7% with a specificity of 82.4%. Primiparity followed by overweight patients were the most common risk factors observed. A history of a previous pregnancy complicated by preeclampsia and pre gestational diabetes mellitus were the predisposing factors most strongly associated with the development of preeclampsia. The primigravid group presented preeclampsia in a higher percentage (55.6%) compared to multiparous patients. Roll over test showed a more positive predictive value when applied to patients primiparous compared to the group of multiparous with 42.9% and 26.7% respectively. No association between predisposing factors for preeclampsia and roll over test result was found.

CONCLUSIONS: The roll over test is easy to perform however it's not a useful clinical tool if you are looking for a test that identifies rightly those patients who need to take a stricter care of pregnancy due to the risk they may have to developing preeclampsia. Apparently the test is more useful to identify healthy cases that will not develop the disease (high specificity). We conclude that it should be preferred the use of other more reliable predictive test for preeclampsia.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales complicaciones obstétricas, se estima que afectan entre 5 a 10% de todos los embarazos. En los países en vías de desarrollo especialmente África, América Latina y el Caribe existe una alta incidencia de morbilidad materna atribuibles a estas causas. Por lo cual se debe poner énfasis en su estudio, en busca de alternativas para un diagnóstico oportuno y manejo efectivo.

Es importante diferenciar la preeclampsia de otros estados hipertensivos que pueden aparecer y complicar la gestación, ya que el manejo es diferente en cada uno de ellos así como sus complicaciones a futuro.

La preeclampsia es una patología que despierta el interés de la comunidad científica a nivel mundial siendo ampliamente estudiada debido a que su etiología no se encuentra dilucidada por completo, formulándose varias teorías que intentan explicarla, ahora bien, la respuesta más probable parece ser que no hay una explicación única para su origen, sino, que es el resultado de un conjunto de factores de riesgo y de diversos mecanismos fisiopatológicos que convergen y terminan originando la enfermedad cuya única cura definitiva conocida hasta hoy es la terminación del embarazo.

Las manifestaciones clínicas son el reflejo de una etapa tardía de la enfermedad, sus complicaciones son graves y comprometen la vida del componente materno fetal. Existen varios métodos diagnósticos y alternativas terapéuticas para la mujer embarazada que ha desarrollado preeclampsia, sin embargo algunos de estos, en especial los que requieren empleo de tecnología en su realización, no resultan reproducibles para toda la población. Si bien el acceso a un servicio de salud no es del todo complicado, muchas veces ya sea por su localización geográfica o por los insumos de los que carece, da paso a limitaciones en cuanto a la cantidad o calidad de medios diagnósticos y terapéuticos, por lo cual resulta muy útil contar con un

método sencillo, económico y que pueda ser aplicado de manera rutinaria a la mujer embarazada que busca atención sanitaria. Los signos vitales son un parámetro fácilmente valorable que medidos con la técnica adecuada y los materiales correctos arrojan información por demás útil en el diagnóstico clínico.

Desde hace tiempo se conoce que la postura influye en los valores de la presión arterial en las mujeres embarazadas y durante esta etapa también se producen cambios con relación a la respuesta del organismo frente a vasoconstrictores y vasodilatadores, adaptándose a estos, lo que no sucede en todos los embarazos. El roll over test se realiza con el fin de estimular naturalmente la liberación de angiotensina II y poder valorar esta respuesta en mujeres gestantes.

Identificado a tiempo, el embarazo de alto riesgo puede ser referido a un nivel de salud especializado donde se realizará un manejo adecuado, y de ser necesario, proporcionar hospitalización para llevar un control estrecho y así disminuir la probabilidad de complicaciones.

Como profesionales de la salud es imperativo reconocer los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y todas las ayudas diagnósticas que nos pueden facilitar una toma de decisiones adecuada en beneficio del paciente.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANATOMÍA

La cavidad pélvica con su forma de cuenco, esta englobada en la pelvis verdadera, presenta una entrada, paredes y suelo. Se continúa en sentido superior con la cavidad abdominal y contiene elementos de los aparatos urinario, digestivo y en las mujeres contiene casi todo el aparato reproductor en donde la vagina penetra el suelo pélvico y conecta con el útero en la cavidad pélvica. El útero se encuentra situado entre el recto y la vejiga. A cada lado se extiende una trompa uterina que se dirige hacia la pared de la pelvis para abrirse cerca del ovario.¹

El útero es un órgano muscular de paredes gruesas en forma de pera. Cubierto a cada lado por las dos capas del ligamento ancho. Se divide en dos porciones principales; el cuerpo y el cuello conectadas por una constricción transversal entre el orificio cervical interno y la cavidad endometrial denominada istmo que formará parte del segmento inferior del útero durante el embarazo. El cuello uterino tiene una forma cilíndrica de 2 a 4 cm de longitud y en su porción inferior se une a la vagina, es fusiforme y en sus extremos se encuentran pequeñas aperturas: los orificios cervicales interno y externo.²⁻³

Los oviductos salen de los cuernos del útero en la unión de los bordes laterales y superior. La porción redondeada que se extiende por encima del plano que atraviesa los puntos de unión de las dos trompas de Falopio se denomina fondo y es la región de máxima amplitud. El tamaño del útero varía bajo condiciones normales, a diferentes edades y en distintos estados fisiológicos. En la mujer adulta nulípara es de 7 a 8 cm de longitud, de 4 a 5 cm en su punto más ancho y de 30 a 40 gr de peso. En el periodo prepuberal es considerablemente más pequeño (entre 2.5 a 3.5 cm) y en mujeres multíparas es de mayor tamaño (9 a 10 cm). Su forma, tamaño y características durante el embarazo se modifican de manera considerable dependiendo de la etapa de la gestación.²⁻³

La pared del cuerpo del útero consiste en tres capas; la serosa o parametrio que le da la cobertura peritoneal, delgada y adherida firmemente excepto en sitios apenas arriba de la vejiga y los bordes laterales donde el peritoneo refleja para formar los ligamentos anchos. La capa muscular o miometrio con cerca de 1.5 a 2.5 cm de grosor consta de dos capas; una externa longitudinal y una interna más fuerte, cuyas fibras están entrelazadas y se encuentra entrecruzada por grandes plexos venosos. La capa mucosa o endometrio yace en el interior de la cavidad uterina en mujeres no embarazadas. Se trata de una membrana suave, delgada y esponjosa, su superficie consiste en una sola capa de epitelio columnar ciliado, delicado y friable, conteniendo muchas glándulas tubulares que se abren hacia la cavidad del útero. El endometrio junto a la estructura vascular del útero tienen una importancia capital para el embarazo, las arterias uterinas y ováricas se ramifican y penetran la pared uterina de manera oblicua hacia el interior y alcanzan su tercio medio. Se ramifican en un plano paralelo a la superficie por lo que se denominan arterias arqueadas. Se extienden ramas radiales en ángulo recto a partir de las arterias arqueadas e ingresan al endometrio para convertirse en arterias espirales las cuales riegan la mayor parte de la porción media y todo el tercio superficial del endometrio. Las paredes de esos vasos son sensibles a hormonas, en especial con vasoconstricción.²⁻³

Los ligamentos anchos están constituidos por dos estructuras a manera de alas que se extienden desde los bordes laterales del útero hasta las paredes pélvicas y dividen la cavidad en compartimentos anterior y posterior. Cada ligamento corresponde a un pliegue de peritoneo. Su porción más densa, denominada ligamento cardinal está constituida por tejido conectivo que se une firmemente en la línea media a la porción supra vaginal del cuello uterino. Los ligamentos redondos se extienden desde la porción lateral del útero y nacen algo debajo y por delante del origen de los oviductos, cada ligamento redondo se localiza en un pliegue de peritoneo que se continúa con el ligamento ancho extendiéndose hacia adelante, afuera y abajo en dirección del conducto inguinal por el que pasa y termina en la porción superior del labio mayor. Los ligamentos uterosacros se extienden desde la inserción posterolateral hasta la porción supra vaginal del cuello uterino, rodeando al recto e insertándose en la aponeurosis que cubre al sacro.³

La irrigación del útero proviene de las arterias uterina y ovárica. Como rama terminal de la arteria hipogástrica (o iliaca interna), la arteria uterina, ingresando por la base del ligamento ancho, discurre hacia abajo y medial para atravesar el uréter cerca del cuello uterino donde dará dos ramas; una cervicovaginal de menor calibre que lleva sangre a la parte inferior del cuello y superior de la vagina. Y su rama principal que se repliega hacia arriba a lo largo del borde lateral del útero a través del parametrio en forma tortuosa, irrigando así la porción superior del cuello del uterino por medio de una rama de tamaño considerable y otras ramas más numerosas que penetran el cuerpo del útero. Finalmente antes de alcanzar el oviducto, la rama principal de la arteria uterina se divide en tres ramas terminales que se anastomosan con ramas de la arteria ovárica. La arteria ovárica es una rama directa de la aorta que ingresa al ligamento ancho a través del ligamento infundíbulo pélvico, dividiéndose en tres ramas más pequeñas en el hilio ovárico que ingresan a la gónada. Sin embargo, su principal vertiente atraviesa toda la longitud del ligamento ancho muy cerca del mesosalpinx y alcanza la porción lateral superior del útero donde se anastomosa con la rama ovárica de la arteria uterina.²⁻³

El drenaje venoso se realiza por medio de la unión de las venas arqueadas que confluye en la vena uterina y se dirige hacia la vena hipogástrica y consecutivamente a la vena iliaca común. La sangre proveniente del útero, el ovario y la porción alta del ligamento ancho se recolectan en varias venas que dentro del ligamento ancho forman el plexo pampiniforme, que termina en la formación de la vena ovárica. Su lado derecho se vacía en la vena cava y el lado izquierdo lo hace en la vena renal izquierda.³

El drenaje linfático involucra diversas cadenas de ganglios linfáticos. Desde el plexo subperitoneal, los troncos colectores del segmento inferior uterino pueden drenar a través del cuello uterino a la cadena iliaca externa o a través del istmo hacia los ganglios sacros laterales. El drenaje por el ligamento redondo progresa hacia los ganglios inguinales superficiales, después a los femorales y por ultimo a la cadena iliaca externa.²

2.2. FISIOLÓGÍA DEL EMBARAZO

En la fecundación existe la fusión de los gametos masculino y femenino proceso que da origen al cigoto. Luego de la fecundación, aproximadamente 36 horas después, el embrión es transportado por las trompas de Falopio gracias a movimientos peristálticos de estas. El cigoto experimenta un proceso de división celular para convertirse en mórula donde aparece una cavidad de contenido líquido para formar el blastocisto. Siete días tras la fecundación este penetra en el endometrio y empieza la producción de gonadotropina coriónica humana, hay destrucción de las células endometriales por el citotrofoblasto. Se produce una reacción decidual y así se completa el proceso de fecundación e implantación.⁴

Concluida la implantación, el trofoblasto se diferencia en dos vías que darán origen al trofoblasto vellosos y extravelosos, ambas vías desarrollan células del trofoblasto que mantendrán contacto con tejidos maternos. El trofoblasto vellosos da origen a las vellosidades coriónicas placentarias actuando en el transporte de nutrientes y oxígeno entre madre y feto. El trofoblasto extraveloso migra a la decidua y miometrio penetrando así la vasculatura materna entrando en contacto entonces con una diversidad de tipos celulares y con las arterias espirales maternas.⁵

El proceso de invasión trofoblástica necesariamente requiere de un proceso concomitante de vascularización el cual forma la red vascular feto-materna y finalmente completar con la remodelación de las arterias espirales con el objetivo de formar una circulación útero-placentaria (Anexo 1). Los primeros vasos que se forman de las vellosidades coriónicas constituyen la red vascular primitiva que aparece a través de un proceso primario de vasculogénesis, para posteriormente dar lugar a un segundo estadio, la angiogénesis, formando así nuevos vasos.⁶

La manera como se permeabilizan las arterias espirales es de la periferia hacia el centro, esto se completa aproximadamente hacia las semanas 18 a 20. Durante este proceso las células endoteliales de las arterias espirales son reemplazadas por células del trofoblasto invadiendo la media del vaso, destruyendo tejido elástico, muscular y nervioso de esta capa vascular haciéndola desaparecer. Debido a esto, aquellos vasos

se transforman de pequeñas arteriolas musculares a vasos de gran capacitancia y baja resistencia, lo cual facilita mucho el flujo de sangre hacia la placenta.⁴

Seis semanas luego de la ovulación el trofoblasto ya ha invadido de 40 a 60 arterias espirales. Hay extravasación de sangre y formación de pequeñas lagunas que son las precursoras del espacio intervelloso. Suelen formarse doce cotiledones maternos de gran tamaño y entre 40 a 50 más pequeños. La vellosidad primaria también llamada vellosidad coriónica o cotiledón fetal es la unidad funcional de la placenta.⁷ El parénquima básico de todas las placentas es el trofoblasto; cuando esta se convierte en una membrana que penetra en el mesodermo fetal se denomina corion.⁸

La placenta es un órgano de secreción endócrina capaz de liberar numerosas enzimas y hormonas hacia el torrente sanguíneo materno. Cumple además la función de transporte de nutrientes, productos del metabolismo fetal e intercambio de O₂ y CO₂. Aunque el origen de la placenta es fetal, para la nutrición de la misma depende completamente de la sangre materna. La presión arterial sistólica de la madre (60-70 mmHg aproximadamente) es mayor que la presión del espacio intervelloso (20 mmHg aproximadamente) esta diferencia de presiones favorece que la sangre pulse hacia la placenta y luego al feto. La sangre venosa de la placenta fluye por la capa basal saliendo a través de vénulas hacia las venas maternas. El gradiente de presión en la circulación fetal cambia según la postura de la madre, los movimientos del feto y el estrés físico.⁹

La placenta tiene la capacidad de generación de factores proangiogénicos como el VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) o PlGF (Placenta Growth Factor) así como de factores antiangiogénicos tales como sFlt-1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1). VEGF es un mitógeno endotelial específico que favorece la angiogénesis. Sus actividades son mediadas por receptores de superficie en las células endoteliales vasculares con los cuales interactúan, estos receptores son el VEGFR-1 (también llamado Flt-1) y el VEGFR-2. PlGF se une selectivamente al receptor VEGFR-1. Por otro lado sFlt-1 es un antagonista del VEGF y PlGF, es decir contrarresta su acción proangiogénica ya que se une a ellos evitando así que estos interactúen con sus

receptores.⁴ VEGF y PlGF son producidos por el trofoblasto. Ambos receptores, VEGFR-1, VEGFR-2 se expresan en las células trofoblásticas además de expresarse en las células endoteliales.⁶

2.3. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

El Grupo de Trabajo del Programa Nacional de Educación sobre la Hipertensión (NHBPEP por sus siglas en inglés) propuso un sistema de clasificación que actualmente es ampliamente usado para encasillar de manera adecuada las diferentes formas de presentación de la hipertensión en una mujer durante su etapa de gestación los cuales se describen a continuación.¹⁰

2.3.1. HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

Estado del embarazo en el cual existe una tensión arterial sistólica mayor a 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor a 90 mmHg después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa, con ausencia de proteinuria. La proteinuria es un marcador objetivo que define la fuga endotelial sistémica por lo que su ausencia es la clave para denominarla como hipertensión gestacional. Además debe resolverse hasta las 12 semanas para determinar que su presentación fue transitoria. Si no se resuelve clasificaremos a la paciente como hipertensa crónica. Debemos tomar en cuenta que a pesar de ser una hipertensión transitoria siempre puede existir afectación a la madre y al feto a nivel microvascular.¹¹⁻¹²

El ingreso hospitalario no es obligatorio en este caso. Sobre todo si la paciente sigue adecuadamente los controles y presenta resultados tranquilizadores en las pruebas de bienestar fetal. A partir del diagnóstico, es adecuado un control prenatal cada una a dos semanas, complementado por pruebas analíticas que incluyan valoración de función renal y órganos diana de esta patología cada 15 días. Es muy importante que la paciente tenga un conocimiento claro de los signos y síntomas de alarma y cuando acudir a una unidad de salud. En algunos casos se recomienda la administración de ácido acetil salicílico 100mg cada 24 horas desde el diagnóstico hasta las 36 semanas.

Si la paciente no puede ser controlada periódicamente o no es capaz de cumplir con sus controles se puede considerar la opción de la hospitalización.¹³

2.3.2. HIPERTENSIÓN CRÓNICA

Todos los trastornos hipertensivos crónicos independientemente de su causa predisponen a preeclampsia. La hipertensión crónica se asocia con 50% de pérdidas fetales y mortalidad materna significativa.¹⁴

Se define como una tensión arterial sistólica mayor a 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor a 90 mmHg documentado antes de la semana 20 de gestación o mayor a 12 semanas después del parto.^{11 - 12}

Durante un embarazo normal existe un aumento de flujo de sangre materna de aproximadamente 40 a 60%, consecuentemente habrá un aumento del gasto cardíaco y el flujo renal lo que ayuda a que la presión tenga un descenso a lo largo de la primera mitad del embarazo.¹⁵ A partir de la semana 12 y durante el segundo trimestre es posible una normalización de la presión arterial por lo que puede no haber necesidad de tratamiento antihipertensivo.¹⁴ Esto se debe a la influencia de la progesterona, que llega a su nivel más bajo a mitad de la gestación y regresa a concentraciones anteriores al embarazo para el final del tercer trimestre.¹⁵

Debemos descartar que la hipertensión no sea secundaria a una causa tratable, los controles prenatales deben ser adecuados con una anamnesis y examen físico completo, con la medición de la presión arterial para poder detectar precozmente la preeclampsia sobreañadida, en adición, control de bienestar fetal.¹⁴

Por lo común las pacientes con HTA crónica tienen mayor conocimiento sobre toma de la presión arterial y tienden a controlar sus cifras con mayor frecuencia. Mientras la función renal este controlada y no exista evidencia de complicaciones cardiovasculares, se puede realizar un manejo no farmacológico o con disminución de la dosificación durante la gestación. La administración de hipotensores se realizará con valores mayores a 160-150 de presión sistólica y 100-110 mmHg de

diastólica, en casos de daño renal o hipertrofia ventricular izquierda. Los fármacos de elección son la metildopa entre 500 a 3000 mg/ día divididos en dos a cuatro dosis y el labetalol entre 200 a 1200 mg/día en dos a cuatro dosis.¹⁴

2.3.3. HIPERTENSIÓN CRÓNICA CON PREECLAMPSIA SOBREAÑADIDA

En este caso tendremos aparición de proteinuria de inicio reciente mayor o igual a 300mg/24h en una paciente previamente diagnosticada como hipertensa pero sin proteinuria antes de las 20 semanas de gestación, ocurre en el 25% de los casos aumentando la mortalidad y morbilidad.^{11-12- 15}

El aumento súbito de proteinuria o presión arterial, o recuento plaquetario menor a 100.000 por micro litro en mujeres con hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas de gestación también se encuentran en esta categoría.¹²

En algunas mujeres con hipertensión crónica la presión arterial aumenta a cifras anormales después de las 24 semanas de gestación aproximadamente. En este caso la preeclampsia podría desarrollarse en etapas más tempranas del embarazo en relación a la presentación clínica clásica.¹² Esta tiende a ser más grave y suele acompañarse de restricción de crecimiento fetal, además el riesgo de óbito fetal es mayor en las multíparas hipertensas en comparación con nulíparas sanas.¹¹⁻¹²

2.3.4. PREECLAMPSIA

Estado hipertensivo del embarazo que causa alteración multisistémica caracterizado por la elevación de la presión arterial a cifras mayores a 140/90 mmHg en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia luego de las 20 semanas de embarazo en una paciente previamente normotensa o, una presión mayor a 160/110mmHg con una confirmación a los pocos minutos, en ambos casos que se asocian a proteinuria mayor o igual a 0.3 gramos en orina de 24 horas.

En pacientes sin proteinuria la hipertensión se debe asociar a:¹⁶

- Plaquetas menores a 100.000/ml.
- Creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl o el doble de su valor en pacientes con ausencia de enfermedad renal.
- Transaminasas con valores al doble del normal.
- Edema pulmonar
- Síntomas visuales
- Alteraciones del estado de conciencia

2.3.4.1. EPIDEMIOLOGÍA

Cifras mundiales estiman que la preeclampsia complica de 3-5% de todos los embarazos, se relaciona con el 42% de todas las muertes maternas por año y se asocia con el 15% de todos los partos pre término.¹⁷

Es la tercera causa de muerte materna y causa importante de morbilidad neonatal ya sea por provocar crecimiento intrauterino retardado o indirectamente por ser causa de abrupcio placentae o parto prematuro, la preeclampsia se ha implicado en el 10% de las muertes perinatales, 20% de inducciones de parto y 15% de cesáreas.¹⁸

El impacto de la enfermedad es más severo en países en desarrollo.¹⁹ Con una distribución de la frecuencia bimodal con un pico en mujeres menores a 18 años y el segundo pico en mayores a 35 años.¹⁵

Las enfermedades médicas preexistentes como; diabetes pre-gestacional, hipertensión crónica pre-gestacional, síndrome anti fosfolípido, IMC >26.1, enfermedad renal crónica, enfermedades del tejido conectivo son marcadores de importancia para encasillarlos como un embarazo de alto riesgo debido a que todas estas patologías aumentan el riesgo de sufrir estados hipertensivos durante la gestación entre otras enfermedades.^{15- 16}

Las guías NICE han clasificado los factores de riesgo a manera de poder tener un mejor control de las gestantes. Los factores de riesgo alto incluyen el antecedente de un estado hipertensivo gestacional, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune, diabetes mellitus o hipertensión crónica. Los factores de riesgo moderados son un primer embarazo, edad mayor a 40 años, periodo intergenésico mayor a 10 años, IMC a la primera consulta mayor de 35 kg/m², antecedentes familiares de preeclampsia. De esta manera si una mujer tiene al menos 1 de los factores de riesgo altos o 2 o más factores de riesgo moderados se la considera con alto riesgo de desarrollar preeclampsia.²⁰

El antecedente de un familiar en primer grado que haya sufrido preeclampsia aumenta el riesgo en 2 a 4 veces más. Si hay el antecedente de preeclampsia en un embarazo previo, el riesgo aumenta hasta 7 veces de volver a desarrollarla en el embarazo actual. El embarazo múltiple es un riesgo adicional. No obstante es importante recordar que la mayoría de los casos de preeclampsia ocurre en mujeres nulíparas sanas.²¹

2.3.4.2. FISIOPATOLOGÍA

A pesar de las exhaustivas investigaciones existentes, la fisiopatología exacta de la preeclampsia sigue siendo tema de controversia, debate y estudio. Existen varias teorías que intentan aclarar su patogenia. Actualmente se tiene claro que su origen es multietiológico, con vías fisiopatogénicas heterogéneas.²² Prácticamente todos los sistemas del organismo son afectados por esta enfermedad.

La placenta tiene un rol importante en su patogénesis, comenzando a desarrollarse desde etapas tan tempranas con una placentación anormal que generará disminución de la perfusión placentaria llevando a un estado de isquemia. ²²

Esta isquemia placentaria constituye un evento que desencadenaría la producción placentaria de ciertos factores causantes de disfunción endotelial materna lo cual explica parte de la clínica de esta enfermedad. ⁶

Existe una disfunción placentaria inicial o fase 1, seguida por la fase 2 en la que hay liberación de factores placentarios hacia el torrente sanguíneo materno los cuales provocan una disfunción endotelial generalizada.²³

En las primeras semanas de gestación se produce el fenómeno de invasión de las células del trofoblasto a las capas endotelial y media de las arterias espirales para formar “plugs” intraluminales de relevancia ya que durante esta etapa son los reguladores del aporte de oxígeno al embrión.²² Ocurre así la remodelación del lecho placentario donde las células del trofoblasto reemplazan a las células endoteliales destruyendo tejido elástico, muscular y nervioso. Para conseguir este cambio el citotrofoblasto debe transformar previamente sus moléculas de adhesión para poder asemejarse a las células endoteliales que va a sustituir.²² Transformándolo así en un territorio con vasos de gran capacitancia y baja resistencia. Sin embargo en las embarazadas preeclámplicas no se dan estas modificaciones vasculares provocando que estos vasos mantengan una resistencia alta al flujo y la perfusión se vea disminuida, todo esto ocasiona vasoespasmo, hipoxia e isquemia (Anexo 2).²³⁻²⁴

El estado de hipoxia placentaria provoca la liberación al torrente sanguíneo de sustancias que dañan el endotelio vascular materno, hay reducción en la producción de prostaglandina I_2 que es un vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria, además esta lesión endotelial favorece que el colágeno subendotelial quede expuesto convirtiéndolo en un territorio perfecto para la agregación y activación plaquetaria y liberación de TXA_2 (tromboxano A_2), el cual es un potente vasoconstrictor y estimulador de la agregación plaquetaria.¹⁵⁻²⁰ De esta manera existe una inversión en la proporción normal de PI_2 y TXA_2 en la preeclampsia.

El equilibrio en la elaboración placentaria de sus factores proangiogénicos y antiangiogénicos es muy importante para el desarrollo normal del embarazo. El aumento en la producción de factores antiangiogénicos provoca la disfunción endotelial generalizada característica de la preeclampsia provocando un aumento de la resistencia vascular sistémica la cual se ve reflejada en la elevación de los valores

de presión arterial. El sFlt-1 derivado de la placenta ²² es el factor antiangiogénico más importante conocido, por su función de antagonizar al VEGF, uniéndose a él y evitando así la interacción de este con su receptor de membrana en las células endoteliales. Los niveles de sFlt-1 están incrementados en mujeres preeclámpticas.⁴ Este aumento se acompaña de niveles más bajos de VEGF y PlGF libres. ²²

En los sitios de daño endotelial existe una reacción inflamatoria en el lecho intravascular que a su vez activará el complemento y la cascada de coagulación favoreciendo el consumo de plaquetas y posiblemente una coagulación intravascular diseminada. ¹⁵⁻²²

Las células endoteliales dañadas producen menos óxido nítrico y podrían secretar sustancias que promuevan la coagulación y aumento de la sensibilidad a los vasopresores. Las embarazadas con preeclampsia presentan incremento de la reactividad vascular tanto a norepinefrina como para angiotensina II administradas por vía intravenosa, la sensibilidad aumentada a angiotensina II precede al inicio de la hipertensión gestacional. La ET-1 (endotelina 1) es un potente vasoconstrictor, sus concentraciones plasmáticas están incrementadas en embarazadas normotensas, pero las mujeres con preeclampsia tienen concentraciones más altas, la placenta no es la fuente de la ET-1 aumentada y posiblemente derive de la activación endotelial sistémica. Las pacientes tratadas con sulfato de magnesio reducen las concentraciones de ET-1.¹²

La presión intravascular elevada provoca movimiento de líquido del espacio intravascular al extravascular manifestándose como edema, puede ocurrir en tejido cerebral, retina, pulmones e hígado.¹⁵ Aunque la lesión cerebral macroscópica se puede encontrar en la mayoría de mujeres con eclampsia (aproximadamente en un 60%) resulta letal únicamente para la mitad de estas pacientes, es el edema pulmonar el responsable por la mayor cantidad de muertes, siendo las lesiones cerebrales un hallazgo coincidente. ¹² Las lesiones cerebrales más frecuentemente encontradas son necrosis fibrinoide, trombosis, micro infartos, hemorragias petequiales, edema

cerebral. El edema, la vasoconstricción y la lesión al endotelio capilar en el cerebro pueden conducir a hiperreflexia, clono, convulsiones y hemorragia.¹⁵

Se puede encontrar hemorragia periportal hepática además de existir incremento en las concentraciones de transaminasas y deshidrogenasa láctica. Considerando como marcador de preeclampsia grave el aumento asintomático de transaminasas. La hemorragia hepática puede provocar un hematoma hepático el cual puede extenderse para formar un hematoma subcapsular que puede romperse, lo que ocasionará dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho.¹² En la retina, la vasoconstricción, el desplazamiento de líquidos, o ambos conducen a alteraciones visuales, desprendimiento de la retina o ceguera.¹⁵

Las alteraciones cardiovasculares en la preeclampsia se relacionan con un aumento de la poscarga cardíaca. La secreción de péptido auricular natriurético está incrementado, este péptido se libera con el estiramiento de las paredes auriculares por la expansión del volumen sanguíneo. Cuando la enfermedad se manifiesta clínicamente se puede evidenciar una reducción del gasto cardíaco posiblemente como resultado del aumento de la resistencia vascular periférica.¹²

El movimiento hacia tejido subcutáneo de líquido desde el espacio intravascular produce el edema de la preeclampsia. Las manifestaciones clínicas suelen volverse evidentes hacia el tercer trimestre del embarazo.¹⁵

La perfusión renal y la filtración glomerular están reducidas pudiendo ser resultado de la disminución del volumen plasmático, y es probable que la mayor parte de este decremento se deba al aumento de la resistencia en las arteriolas aferentes. Además, hay cambios morfológicos como la endoteliosis glomerular que contribuye al bloqueo de la filtración. Existe también un descenso de la excreción urinaria de calcio por una mayor resorción tubular. No es habitual que la preeclampsia por sí sola provoque necrosis tubular aguda.¹²

La posibilidad de un componente inmunológico en el desarrollo de la preeclampsia sugiere que existe poca adaptación materna a los antígenos paterno-fetales. Las mujeres con un mayor tiempo de exposición a los antígenos de su pareja vuelven más tolerante su sistema inmune, eso explicaría la mayor incidencia de esta enfermedad en nulíparas, adolescentes y multíparas con nueva pareja.²² El mayor tiempo de exposición permitirá que no exista una reacción inmune exagerada durante la invasión del trofoblasto y de esta manera se pueda lograr una implantación normal.⁴ El líquido seminal en la cavidad vaginal provoca cambios celulares similares a una respuesta inflamatoria. El TGFβ-1 (factor de crecimiento seminal de transformación) parece ser el responsable al actuar como antígeno para que la mujer inicie una reacción inmunológica tipo 2.²² Algunos autores manifiestan que las mujeres expuestas previamente a los antígenos paternos, por ejemplo en un embarazo anterior con la misma pareja estarían inmunizadas contra la preeclampsia, esta condición no se aplica si el embarazo anterior terminó en aborto.¹²

Una predisposición genética a la preeclampsia surge gracias a observaciones en la sFlt-1, que se encuentra localizada en el cromosoma 13. Fetos con trisomías 13 producen más de esta proteína que los fetos sanos, la incidencia de preeclampsia en madres cuyo feto padece de esta trisomía es mayor que la incidencia en madres cuyo feto es portador de trisomías de otro cromosoma o fetos sanos.⁴

El paso a circulación materna de detritus de trofoblasto ocurre en todas las gestas, sin embargo en la preeclampsia sucede en mayor cantidad por el aumento de la apoptosis.²² Esto provoca una reacción inflamatoria y aumento del estrés oxidativo.⁴

Además de sFlt-1, otros factores placentarios contribuyen a la disfunción endotelial, por ejemplo, sEng (endoglina soluble) es una proteína antiangiogénica importante para desarrollar preeclampsia.⁴

Algunas de las proteínas transportadoras del sincitiotrofoblasto están reducidas o son anormales en las placentas preeclámpicas, por ejemplo las AQP (acuaporinas), una proteína transmembrana cuya alteración muestra evidencia de contribuir para el

desarrollo de esta enfermedad. Se demuestra que la inhibición de la expresión de las AQP_s reduce significativamente la migración e invasión de las células trofoblásticas, lo cual hace pensar que la expresión anormal de estas proteínas conduce a una invasión trofoblástica superficial, placentación fallida, situación característica de las placentas preeclámpicas.²⁵

Los niveles séricos elevados de RBP4 (proteína de unión al retinol 4), una proteína producida por el tejido adiposo, son responsables de provocar un estado inflamatorio crónico pudiendo estar asociado con la regulación de la respuesta inmune vinculada a la patogénesis de la preeclampsia. Niveles elevados de RBP4 han sido también asociados a comorbilidades relacionadas con la obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular.²⁶

Laverina, una proteína de membrana específica placentaria, posiblemente implicada en la deficiente invasión placentaria. Al no expresarse en la membrana de la célula como es lo normal, provoca alteraciones celulares que entorpecen el proceso de migración celular del trofoblasto y la invasión.²⁷

La fetuína-A humana, también conocida como glicoproteína Heremans-Schmid $\alpha 2$, es una proteína producida durante la vida fetal por el hígado, se la relaciona con la inhibición de la actividad de los factores de crecimiento trofoblástico, esto afectaría el proceso de migración provocando una placentación defectuosa, característica de la preeclampsia.²⁸

La PAPP-A (proteína plasmática A asociada al embarazo), es una enzima fijadora de cinc perteneciente a la familia de las metaloproteinasas. Además de sintetizarse en la placenta, la PAPP-A se presenta en una amplia variedad de tejidos y órganos reproductores (como los testículos y el endometrio) y no reproductores (como el riñón y el colon), pero en concentraciones mucho más bajas que en la gestación. Se sabe que la PAPP-A promueve el crecimiento fetal y el desarrollo de mecanismos metabólicos y de diferenciación.²⁹ La PAPP-A escinde la proteína de unión 4 del factor de crecimiento insulínico (IGFBP-4), aumenta los niveles de IGF-I e IGF-II,

por esa razón promueve el crecimiento placentario y fetal. Niveles bajos pueden indicar retraso del crecimiento fetal o un riesgo para el resultado final del embarazo. Se ha mostrado que los factores de crecimiento en el embarazo muy temprano están asociados con pérdida del embarazo, hipertensión, preeclampsia, parto pre término, restricción de crecimiento intrauterino y muerte fetal.²⁶

Los trastornos de la coagulación tales como déficit de proteína C o S han sido asociados con el desarrollo de preeclampsia. El asma se considera también un factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad, los responsables de esta posibilidad serían los mediadores que actúan sobre el músculo liso, como las endotelinas y la angiotensina, que ocasionan bronco constricción y también están involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia.³⁰

Se ha identificado en las mujeres preeclámpticas anticuerpos circulantes capaces de activar al receptor AT1 de la angiotensina II, los podemos encontrar en sangre luego de la semana 20 de gestación y desaparecen luego del parto. Estos anticuerpos dirigidos contra el receptor AT1 de la angiotensina II se los puede encontrar también en la sangre de personas que padecen de hipertensión maligna.³¹

Todas las teorías y nuevos descubrimientos sobre la fisiopatología de la preeclampsia nos llevan al razonamiento de que el origen de esta no solo es indeterminado, sino que es una enfermedad compleja en la que se ven envueltos varios factores que interactúan recíprocamente y determinan su presentación durante el embarazo.⁶

2.3.4.3. CLÍNICA

La preeclampsia se manifiesta clínicamente a partir de las 20 semanas de embarazo y perjudica tanto a la madre como al feto.³² Sus manifestaciones clínicas se producen como resultado de la disfunción endotelial sistémica en la madre y se manifiestan como una etapa final de la enfermedad.²²

Aproximadamente en el 80 a 90% de los casos la sintomatología de lesión endotelial sistémica se presenta a partir de la semana 34 de embarazo y se denomina

presentación tardía. En un 10% la presentación es temprana, es decir, antes de la semana 34, siendo esta la forma que más se asocia a complicaciones maternas como insuficiencia renal, fallo hepático, trastornos de la coagulación, hemorragia hepática, edema de pulmón, eclampsia e ictus, así también a complicaciones fetales como retraso del crecimiento intrauterino y abrupcio placentae.³³ Un 5% se presenta en el posparto.¹⁶

La presentación clínica de la preeclampsia solía clasificarse como leve y grave, en el 2013 el ACOG reemplazo estos términos por preeclampsia sin signos de severidad y preeclampsia con signos o elementos de severidad respectivamente.³⁴

El principal signo indicativo de preeclampsia es la elevación de la presión arterial mayor a 140/90 mm Hg tomada en 2 ocasiones separadas con al menos 4 horas entre tomas. Los síntomas y signos que indican severidad son:¹⁶

- Hipertensión severa (mayor o igual a 160/110 en dos ocasiones con 4 horas de diferencia entre tomas)
- Cefalea persistente o severa que llega a ser incapacitante y puede persistir a pesar de analgesia.
- Trombocitopenia menor a 100.000/ml
- Alteraciones visuales (escotomas, fotofobia, ceguera cortical, vasoespasma retinal)
- Dolor epigástrico o de cuadrante superior derecho que no responde a tratamiento.
- Signos de insuficiencia renal progresiva (creatinina mayor 1.1 mg/dL o el doble de la creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal)
- Alteración del estado de conciencia.
- Edema pulmonar

La clásica tríada compuesta por hipertensión arterial, edema y proteinuria ya no es utilizada en la actualidad debido a que no necesariamente se cumple, en muchos casos el edema por si solo es un hallazgo bastante común en embarazos normales y

podría estar ausente en algunas embarazadas preeclámpticas. Una complicación poco frecuente pero grave en estas pacientes son las convulsiones eclámpticas, las cuales pueden aparecer antes, durante o después del parto, la eclampsia se puede presentar de forma tardía, en este caso requiere de un diagnóstico diferencial con otras posibles causas de convulsiones.³⁵

Puede manifestarse de distinta manera dependiendo que órgano blanco este afectado (cerebro, hígado, riñón, placenta). La mayoría de signos y síntomas se deben a la microangiopatía de estos órganos. En caso de que la paciente presente hipertensión con alguno de los signos o síntomas de enfermedad severa, pero sin proteinuria, se describe este caso como preeclampsia con signos de severidad de presentación atípica. La presencia de preeclampsia con signos de severidad está ligada a peor pronóstico tanto materno como fetal.³⁶

Mientras la presión arterial de la embarazada se mantenga elevada, no exista proteinuria, pero presente cefalea, visión borrosa, dolor abdominal, debemos considerar a la preeclampsia como un diagnóstico bastante probable. El daño hepático puede ser subclínico o cursar con dolor en epigastrio o hipocondrio derecho, la ictericia es poco frecuente. Las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con dolor epigástrico, y elevación de las transaminasas corren alto riesgo de desarrollar síndrome de HELLP, por lo cual se debe controlar estrictamente estos parámetros.³² Cuando una mujer embarazada acude con dolor intenso y de reciente inicio en epigastrio o en hipocondrio derecho se debe hacer diagnóstico diferencial con patologías como colecistitis y enfermedad ácido péptica. Los signos de alarma deben ser investigados en cada consulta prenatal.³⁷

2.3.4.4. DIAGNÓSTICO

Su presentación clínica varía de formas leves a severas. Mujeres con diagnóstico de preeclampsia sin signos de severidad deben ser interpretadas como una fase de la enfermedad, que podría progresar o no a síntomas de severidad. Y su progresión puede ser lenta, rápida en días a semanas o fulminante en días a horas llegando hasta incluso eclampsia.³⁸

Actualmente el diagnóstico se basa en la medición de la presión arterial y presencia o no de proteinuria teniendo como criterios los siguientes: Elevación de la presión arterial a cifras mayores a 140/90 mmHg en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia luego de las 20 semanas de embarazo en una paciente previamente normotensa o una presión mayor a 160/110mmHg con una confirmación a los pocos minutos. Y que se asocie a proteinuria mayor o igual a 0.3 gramos en orina de 24 horas.¹⁶⁻³⁹

En vista de estudios recientes que muestran una relación mínima entre la cantidad de proteinuria y el resultado del embarazo en preeclampsia, la proteinuria masiva (mayor a 5g) fue eliminada como factor que califica a una preeclampsia como severa.²¹⁻³⁸

En caso de pacientes sin proteinuria que presenten hipertensión inicial, debe asociarse a:²¹⁻³⁸

- Plaquetas menores a 100.000/ml.
- Creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl o el doble de su valor en pacientes con ausencia de enfermedad renal.
- Transaminasas con valores duplicados al valor normal.
- Edema pulmonar
- Síntomas visuales o cerebrales.

La toma de la presión arterial debe realizarse de manera adecuada, con la paciente sentada, en reposo y el brazo a la altura del corazón. Se debe utilizar un tensiómetro apropiado con un manguito que cubra 1,5 veces la circunferencia de brazo. Si hay diferencias entre la toma de ambos brazos debe considerarse el registro mayor y se debe tomar a ese brazo para tomas posteriores.⁴⁰ Se debe utilizar como referencia la fase V de Korotkoff para definir la presión diastólica.^{12 - 41}

Cuando la hipertensión es leve (menor o igual a 150/100 mmHg) y la paciente se encuentra asintomática puede ser reevaluada dentro de 3 a 7 días.⁴¹

Para la determinación de la proteinuria se puede utilizar dos métodos, el cualitativo o el cuantitativo. El cualitativo se refiere a la medición de proteinuria mediante una tirilla que será introducida en orina recolectada del chorro medio por 30 segundos. Se considera positivo si se encuentra una cruz (1+), siendo de gran sospecha diagnóstica cuando el resultado es $\geq 2+$ (equivalente 100 a 300 mg/dl). Siempre tomar en cuenta que pueden existir falsos positivos ya que esta forma de medición de proteínas se puede ver alterada cuando hay presencia de otros componentes como sangre o semen. Por lo que siempre se debe realizar la confirmación cuantitativa con la medición de proteínas en orina de 24 horas. Se denomina proteinuria cuando el valor de proteínas es ≥ 300 mg en orina de 24 horas o ≥ 30 mg/mmol de creatinina en orina tomada al azar. Cuando existe diagnóstico de proteinuria debemos descartar la infección de vías urinarias.¹⁶⁻³⁸⁻⁴⁰

El diagnóstico de preeclampsia basado en la presión arterial y proteinuria tiene un valor predictivo positivo de aproximadamente el 30% para predecir preeclampsia relacionada con resultados adversos. Por lo que es necesario implementar nuevos métodos diagnósticos.³³

El edema no está incluido actualmente como un criterio diagnóstico ya que aparece clínicamente hasta en 80% de gestantes sin patología. Debería llamar nuestra atención cuando es de rápida instauración (ganancia de peso materno mayor a 800g/semana).³⁸

2.3.4.5. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Se puede utilizar adicionalmente la medición sérica de lactato deshidrogenasa y concentraciones de bilirrubina que son indicadores de hemolisis microangiopática al igual que la trombocitopenia.¹⁶

Las pruebas de hemolisis macroscópica como hemoglobinemia, hemoglobinuria, hiperbilirrubinemia, son indicativas de enfermedad grave.³⁹

El avance de la medicina ha sido útil para dilucidar ciertos puntos clave en el desarrollo de esta enfermedad, lo que a su vez ha permitido el estudio diagnóstico en nuevos campos, los cuales probablemente lleguen a ser útiles para el manejo de pacientes con preeclampsia. A continuación se encuentra una descripción breve.

Actualmente se han realizado estudios para determinar los niveles séricos de sFlt-1 y PlGF y su utilidad en un diagnóstico temprano, observando que los niveles de PlGF disminuyen en una etapa temprana de los embarazos que luego se verán complicados por preeclampsia, de hecho, estas alteraciones se anticipan varias semanas a la aparición de signos y síntomas.⁴²

Las concentraciones séricas elevadas de receptores sFlt-1 están relacionadas. Se ha demostrado que este aumento inicia aproximadamente cinco semanas previas al desarrollo de la enfermedad y además, como ya se mencionó, hay una disminución en la expresión de PlGF que inicia desde las 13 a 16 semanas de gestación sugiriendo un probable uso como método de tamizaje.¹⁷

En 2012 una investigación realizada en Trieste, Italia, concluyó que la combinación de las características maternas (factores de riesgo) y la obtención en el primer trimestre de marcadores séricos (β -hCG y PlGF) posiblemente podrían ser utilizadas como un screening para la preeclampsia de aparición temprana.⁴³

La combinación de niveles elevados de sFlt-1 y disminuidos de PlGF resultan en un ratio aumentado de sFlt-1/PlGF, que puede ser detectado en la segunda mitad del embarazo no solo en mujeres diagnosticadas con preeclampsia sino también con restricción de crecimiento intrauterino y óbito fetal.⁴⁴

Un estudio realizado en Europa encontró que el ratio de sFlt-1/PlGF era más útil como un marcador diagnóstico que utilizando cada uno de estos factores por si solos, cuando se relacionaba con presentación temprana o tardía de preeclampsia.¹⁷

La estimación de este ratio permite la identificación de mujeres con alto riesgo de parto inminente y efectos adversos maternos y fetales.

Sus valores para determinarlos como altamente sugestivos de preeclampsia dependerán de la edad gestacional (Gráfico 1). Algunas investigaciones han determinado el corte de 33 como criterio de exclusión para esta enfermedad con una sensibilidad de 95% y especificidad 94%. En otros hallazgos se ha visto que el corte < 38 fue validado para descartar preeclampsia fiable dentro de 1 semana y ≥ 38 dentro de 4 semanas.⁴⁴

Se ha demostrado que el ratio sFlt-1/PlGF tiene una sensibilidad y especificidad superior al 95% para el diagnóstico de la preeclampsia temprana. La certeza diagnóstica que aporta la elevación del ratio sFlt-1/PlGF puede resultar de gran utilidad para el manejo de algunas situaciones clínicas. Por ejemplo, casos de síndrome de HELLP que pueden cursar inicialmente sin hipertensión y/o proteinuria en el cual su diagnóstico es un reto, observamos que el ratio sFlt-1/PlGF se muestra muy elevado. Al igual que para confirmar el diagnóstico de preeclampsia en gestantes con hipertensión y/o proteinuria previa, ya que el ratio sFlt-1/PlGF obtiene una concordancia casi perfecta con el diagnóstico clínico final. Por último, el ratio sFlt-1/PlGF también ha mostrado utilidad para realizar el diagnóstico diferencial entre la preeclampsia y la agudización de otros trastornos que pueden simular el mismo cuadro clínico, como el síndrome nefrótico, crisis lúpica y trombocitopenia. Actualmente han sido aprobados en Europa para su uso clínico como ayuda al diagnóstico de la preeclampsia.⁴⁵

En un estudio reciente se midió la concentración urinaria de PlGF en la orina guardada del ensayo de prevención de la preeclampsia con calcio (CPEP). Los resultados sugieren que las concentraciones urinarias de PlGF en el segundo trimestre del embarazo fue significativamente menor en mujeres que desarrollarían preeclampsia y luego se observaron los mismos resultados en un estudio posterior.⁶ Como podemos ver, el uso de estos métodos no parece ser muy complicado, usando una muestra de suero materno u orina y teniendo resultados en su mayoría confiables

de los cuales se pueden beneficiar las pacientes con riesgo alto de desarrollar preeclampsia e incluso todas las embarazadas.

El estudio Doppler de las arterias uterinas es uno de los métodos que se ha postulado como prometedor para predecir la aparición de la preeclampsia.⁴⁵

Es una técnica no invasora usada comúnmente para la evaluación de la hemodinámica fetal, se basa en la premisa de que la insuficiencia uterina, placentaria o de la circulación fetal tiene efectos adversos en el embarazo que pueden ser identificados mediante velocimetría doppler.⁴⁶

Puede ser muy útil para valorar embarazos con alto riesgo de complicaciones a causa de insuficiencia útero placentaria.⁴⁷ Pero aún no se ha logrado introducir entre los controles obstétricos habituales debido a su limitado valor predictivo positivo (alrededor del 20%) y la falta de ecografistas experimentados que lo realicen.⁴⁵

Es importante recalcar que este estudio de ninguna manera evalúa la salud fetal ni determina el establecimiento de conductas obstétricas. Más bien es una ayuda a forma de rastreo para establecer un riesgo en pacientes de padecer algunas enfermedades (preeclampsia, RCIU, DPPNI).⁴⁶ El aumento de las resistencias vasculares puede evaluarse de forma indirecta mediante el estudio Doppler de las arterias uterinas, puesto que a través de ellas pasa todo el flujo útero-placentario y las resistencias en estos puntos reflejan los cambios ocurridos en el árbol vascular distal.⁴⁵ El Doppler de la arteria umbilical se altera 4 semanas antes de la aparición de signos hipóxicos/acidóticos en la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal.⁴⁸ La presencia de un Doppler alterado en las arterias uterinas se asocia de forma significativa con un peor pronóstico neonatal, tanto en la preeclampsia temprana, como en la tardía.⁴⁵

El estudio doppler es un método que, empleado entre las semanas 11 a 14 y 18 a 22 de gestación, alcanza una sensibilidad del 40 a 50% y del 60 a 70%, respectivamente, para predecir los casos de preeclampsia temprana y/o grave.⁴⁵

Entre las semanas 20 a 26 de gestación, el empleo combinado de sFlt-1, PlGF y Doppler de las arterias uterinas ha demostrado, en diferentes estudios, un excelente rendimiento como prueba de cribado para la preeclampsia temprana (< 34 semanas), pero no para la tardía (Gráfico 2).⁴⁵

En combinación con otros marcadores bioquímicos como la PAPP-A y ecográficos como el estudio Doppler de las arterias uterinas, se puede alcanzar una sensibilidad y especificidad cercanas al 90% para la detección de la preeclampsia temprana.⁴⁵

Desde el año 1981 podemos encontrar múltiples publicaciones que relacionan las variaciones en los niveles de PAPP-A con complicaciones fetales. Entre la primera de ellas, se asocia los niveles bajos de PAPP-A con los estados hipertensivos de la gestación.

En la actualidad, esta relación es una realidad clínica, empleada en hospitales como protocolo de predicción de preeclampsia cuando los valores de PAPP-A son inferiores a 0,4 múltiplos de la mediana (MoM).²⁹

La RBP4 (Placental Retinol-Binding Protein 4) podría ser otro posible marcador, en 2014 un estudio demostró que en el primer trimestre el RBP4 del suero materno está significativamente aumentado y que PAPP-A disminuyó en embarazos que terminaron en preeclampsia de presentación clínica temprana severa comparado con embarazos normales.²⁶

En abril 2015 se publicó un artículo realizado en el Hospital Central de Maracaibo Venezuela en el cual se determinó valores de troponina I en gestantes. Existe evidencia que sugiere que el síndrome hipertensivo del embarazo, sobrepuesto a la adaptación cardiovascular materna producida por el embarazo (aumento del gasto cardíaco, disminución del tono vascular y baja resistencia vascular sistémica), también produce cambios en la función miocárdica, en especial sobre la mecánica del ventrículo izquierdo, además, en la estructura de los vasos miocárdicos y daño de las células musculares cardíacas. Se demostró que la troponina I se eleva 5 veces más de

su valor basal en pacientes con preeclampsia en comparación con embarazadas normotensas.⁴⁹

Todo el progreso en este ámbito puede ser de mucha utilidad para el diagnóstico temprano y tal vez un posible tamizaje a futuro. Aunque siempre se vea envuelto de polémica por las diferentes directrices de cada nación para manejar embarazos de alto riesgo no podemos cerrarnos ante esta posibilidad que podría ayudar a disminuir la morbilidad materna.

2.3.4.6. MANEJO

Cuando se establece el diagnóstico de preeclampsia se debe realizar una valoración integral en la gestante y el feto. En el manejo de la preeclampsia la mejor opción es la terminación del embarazo. La decisión de proseguir con el parto inmediato en lugar de con el manejo expectante se basa en varios factores, entre los cuales se incluyen gravedad de la enfermedad, madurez del feto, estado de la madre y el feto y estado cervical. En lo posible se trata de mantener el embarazo hasta las 37 semanas de gestación.⁵⁰

Se recomienda hospitalización en aquellas embarazadas que presenten cualquier trastorno hipertensivo del embarazo, pero sobre todo, aquellas con riesgo de complicaciones graves.⁴⁰

En casos de prematuridad es posible tener un periodo de manejo expectante durante el cual se administren corticoides para acelerar la maduración del feto.⁵⁰

Los corticoides prenatales pueden ser considerados para las mujeres entre 24 a 34 semanas y 6 días, sobre todo si el parto se contempla en los siguientes 7 días. La administración 12 mg de betametasona intramuscular cada día por dos días es la mejor opción.⁴⁰ Puede resultar útil también 4 dosis de dexametasona administradas cada 12 horas vía intramuscular.⁵¹

Preeclampsia sin signos de severidad (leve)

El Task Force reciente sobre estados hipertensivos del embarazo del American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) pone en manifiesto que la preeclampsia pre termino sin caracteres de severidad puede tener un manejo expectante intra o extrahospitalario. Ahora bien, otros autores recomiendan la hospitalización debido a la alta morbilidad y mortalidad que implica⁵².

Se debe hospitalizar a la paciente para una valoración adicional y, si está indicado, para el parto. La hospitalización puede ser útil para determinar la severidad de la enfermedad y su progresión. Luego de esta evaluación inicial se puede considerar un manejo extra hospitalario dependiendo de todo el ámbito biopsicosocial. Las pacientes a las que se les ofrece este tipo de manejo deben ser capaces de cumplir con los controles prenatales y tener acceso a atención médica inmediata.⁵⁰

Si la paciente tiene menos de 37 semanas y se planea una conducta expectante, la indicación será de reposo relativo, dieta normo calórica, normo proteica y normo sódica. El reposo absoluto en cama al igual que la restricción de sodio en la dieta, no ha mostrado evidencia de cambio o mejoría en el curso de la enfermedad o su desenlace pero puede ser útil la restricción de ciertas actividades, evitar el decúbito supino al dormir y colocarse en decúbito lateral izquierdo para mejorar el flujo sanguíneo. Además las pacientes deben conocer perfectamente la sintomatología de alarma. En ausencia de complicaciones maternas el crecimiento fetal se evalúa mediante ecografía cada 3 a 4 semanas. Se realiza como mínimo un conteo de plaquetas, creatinina sérica y enzimas hepáticas semanales.³⁸⁻⁵⁰

En edades gestacionales de 37 a 40 semanas se evalúa el contexto de la paciente, el estado del cérvix y si es favorable se empieza la inducción, si es desfavorable antes de la inducción se inicia maduración cervical.³⁸⁻⁵⁰

Es importante resaltar que no se encuentra recomendado el uso de antihipertensivos en hipertensión leve (cuando las cifras no van más allá de 150/ 100mm Hg).⁴¹⁻⁵³

Se ha demostrado que su uso no altera el curso de la preeclampsia ni reduce la morbilidad perinatal y podría enmascarar un aumento de los valores de presión arterial en la madre que puede ser un indicador de agravamiento de la enfermedad, por lo que no está indicado tratar con antihipertensivos la hipertensión leve sino la emergencia hipertensiva y la hipertensión severa para poder evitar complicaciones en la madre como la hemorragia cerebral.³⁴

Preeclampsia con signos de severidad

Es indicación obligatoria de hospitalización.⁵⁴ Deberá asegurarse una expansión adecuada del espacio intravascular con hidratación intravenosa. Se controlará la diuresis con sonda Foley y bolsa recolectora, se debe monitorizar la presión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria y saturación de oxígeno cada 15 minutos. Además iniciar la administración de sulfato de magnesio.³⁸

Cuando la edad gestacional es menor a 24 semanas la recomendación es la terminación del embarazo para poder disminuir la morbilidad materna y el nacimiento de un producto en el límite de la viabilidad. Los factores para tomar esta decisión se pueden basar en el peso, crecimiento fetal y pronóstico.³⁴

Su manejo antes de las 34 semanas es motivo de polémica; en algunas instituciones se induce el parto independientemente de la maduración fetal, en otras se demora durante un periodo limitado para permitir que se administren corticoides.⁵⁰

Entre la semana 25 a 34 se puede ofrecer manejo expectante a las siguientes mujeres:

- Preeclampsia con signos de severidad basados únicamente en resultados anormales transitorios de laboratorio sin la presencia de sintomatología. En estos casos la conducta expectante parece ser segura para el neonato si estas anomalías se resuelven entre 24 a 48 horas de hospitalización repitiendo las pruebas cada 6 a 12 horas.⁵²

- Preeclampsia con signos de severidad basada únicamente en las cifras de presión arterial. La conducta expectante en este caso parece ser también segura y beneficiosa para el neonato con monitoreo fetal tranquilizador. El manejo se realiza con antihipertensivos para el control de la hipertensión severa de tal manera que se pueda evitar sus complicaciones.⁵²

Si la edad gestacional es de 34 semanas o más, se confirma la madurez pulmonar del feto o se observa evidencia de deterioro en el estado de la madre o el feto lo indicado es inducir el parto.⁵⁰

Los fármacos antihipertensivos usados para manejo agudo de hipertensión arterial severa pueden ser el labetalol o la hidralazina como los agentes de primera línea. En 2014 una revisión sistemática sugirió la nifedipina como una alternativa aceptable al labetalol parenteral para hipertensión severa.⁴¹⁻⁵³

En Ecuador se utiliza nifedipina como medicamento de elección debido a que no hay presentaciones de labetalol disponibles.⁴⁰

-Labetalol: 20 mg intravenoso lento, durante 1 a 2 minutos. Si no se controla la presión arterial, repetir a los 10 minutos doblando la dosis (20, 40, 80 mg) la dosis máxima será de 220 mg. Se realiza un mantenimiento con una perfusión continua de 100 mg cada 6 horas.³⁸

-Nifedipina se inicia con una dosis de 10 mg vía oral cada 20 a 30 minutos según respuesta. La dosis máxima es de 60 mg.⁴⁰ Debe ser nifedipina de absorción rápida, se puede utilizar también una dosis inicial de 10mg seguida por una de 20mg a los 20 minutos.³⁸

-Hidralazina: se empieza con 5mg IV durante 1 a 2 minutos. Si no se logra la meta de presión arterial en 20 minutos se puede dar 5 a 10 mg en bolo dependiendo de la respuesta inicial. La dosis máxima del bolo es de 20 mg. Cuando la dosis total de 30 mg no logra el objetivo se debe usar otro fármaco.³⁸⁻⁴¹

La meta del tratamiento antihipertensivo es lograr una presión arterial sistólica menor 160 mmHg y diastólica menor 100 mmHg ya que el reducir en exceso la presión arterial puede comprometer la perfusión útero-placentaria y afectar de manera adversa la oxigenación del feto.³⁸

-Sulfato de magnesio: Está indicado para la prevención de la eclampsia y se debe usar en mujeres con preeclampsia severa. Cuatro grandes estudios aleatorios controlados en los que se comparó el sulfato de magnesio con otros métodos de tratamiento para la prevención de convulsiones en las mujeres con preeclampsia grave han demostrado que esta sustancia se asocia con una tasa significativa más baja de eclampsia.⁵⁰ La infusión se prepara con una combinación de 5 ampollas al 20% (ampollas 10ml) con 50 ml de solución salina al 9%. Esta combinación proporciona 1gr de sulfato de Mg por cada 10 ml.³⁸ Se puede utilizar sulfato de magnesio como impregnación de 4 a 6gr IV dentro de 15 a 20 minutos por vía intravenosa seguido por un mantenimiento de 1 a 3gr/h en infusión continua, este régimen ha demostrado menos efectos secundarios.⁵⁰ Se prefiere la vía intravenosa ya que administración intramuscular resulta dolorosa.⁶⁶

Debemos regular la dosis en relación a la función renal de la mujer. El mantenimiento se continúa siempre que el reflejo patelar esté presente, la frecuencia respiratoria no sea menor a 12 rpm y la producción de orina no sea menor de 25 a 30 ml/ hora.³⁸⁻⁵⁰ La duración del sulfato de magnesio es de 24 horas postparto y en casos de preeclampsia severa o eclampsia se puede continuar de 24 a 48 horas postparto evitando el riesgo de convulsión.⁵⁰ En caso de signos de intoxicación por sulfato debemos suspender la infusión inmediatamente y administrar 1g de gluconato de calcio por vía IV, mantener vía aérea libre y administrar oxígeno.⁵⁴

Se debe utilizar medidas de control de la salud fetal durante la hospitalización para un seguimiento más adecuado, estas pueden ser; el conteo de movimientos fetales, monitoreo fetal electrónico, la ecografía para realizar perfil biofísico y para poder valorar antropométricamente al feto y realizar doppler en arteria uterina (Gráfico 3).⁵⁰⁻⁵²

Nuevas terapias en estudio

Se están explorando diversas estrategias para poder llevar el embarazo de mujeres con preeclampsia a término. Estas estrategias se dirigen a los factores angiogénicos utilizando modelos tanto in-vitro como in vivo para restaurar el balance angiogénico. Estos incluyen la generación de proteínas recombinantes similares a la función de VEGF, anticuerpos que actúen mediante la depleción selectiva de sFlt1 o el uso de un dispositivo extracorpóreo, así como el aislamiento de moléculas pequeñas inhibitoras de producción sFlt1.

Estudios de 2010 mostraron que la administración de VEGF-121 disminuyó la presión arterial y preservó la función renal en ratas con placenta isquémica inducida por hipertensión.⁵⁵

La administración de adenovirus que expresan VEGF en un modelo de roedores con preeclampsia resultó en la reducción de sFlt1, permitiendo la recuperación del parénquima renal y la normalización de los valores de presión arterial.⁵⁶

Se observó también que cuando se administraba pravastatina a los roedores los niveles de la expresión PlGF aumentaron y los niveles de sFlt1 disminuyeron en su circulación, permitiendo el alivio de los síntomas de preeclampsia al igual que el factor recombinante de PlGF. Un ensayo clínico para probar la seguridad de las estatinas en mujeres con preeclampsia establecida ha iniciado en Reino Unido.²³

Recientemente el ácido sulfhídrico ha mostrado que promueve la señalización de VEGF contrarrestando el efecto toxico de sFlt1 en la vasculatura lo que la hace una molécula interesante ya que la disminución de niveles de sFlt1 resultan en una resolución de signos y síntomas de preeclampsia.⁵⁷

Recientemente se realizó aféresis de las moléculas con carga positiva de sFlt1 con columnas de sulfato de dextrano cargadas negativamente en un estudio piloto con 8 mujeres embarazadas diagnosticadas de preeclampsia en embarazos pretérmino. Aparentemente no se observó efectos adversos en el componente materno fetal y los resultados fueron prometedores, las mujeres sometidas a la eliminación

extracorpórea de sFlt1 tuvieron un promedio de prolongación del embarazo mayor a las que no fueron sometidas a este tratamiento (hasta 23 días de prolongación versus 3.6 días).²³

2.3.4.7. COMPLICACIONES

La complicación más temida de la preeclampsia es la eclampsia, en la cual aparecen convulsiones. La lesión cerebral que se produce en la eclampsia está asociada al edema cerebral, otras complicaciones cerebrovasculares como apoplejía y hemorragia son responsables de las muertes en pacientes eclámpticas. El desprendimiento placentario, ruptura hepática, ascitis, hemorragia intraabdominal, edema pulmonar, insuficiencia renal son graves manifestaciones clínicas que pueden aparecer en una paciente con preeclampsia y resultar en muerte materna.⁵⁸

El síndrome HELLP se produce en el 20% de las mujeres con preeclampsia con signos de severidad. De estas, aproximadamente el 20% desarrollan coagulación intravascular diseminada, patología que conlleva un mal pronóstico para la madre y el feto.⁵⁸

Se debe tomar en cuenta que aproximadamente 10 a 15% de los síndromes de HELLP y 35 a 40% de las eclampsias debutan antes de que aparezca la hipertensión o la proteinuria.⁴⁵

HELLP es un acrónimo de:⁵⁹

- Hemolisis: manifestado por anemia y niveles de bilirrubina total aumentados (mayor a 1.2mg/dl)
- Elevated Liver enzymes: AST mayor a 70 IU/L
- Low Platelet count: plaquetas menores a 100.000 ml

Algunas de las complicaciones que la preeclampsia puede provocar al feto son la prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino, oligohidramnios, displasia broncopulmonar e incremento del riesgo de muerte perinatal.

A pesar que el alumbramiento de la placenta constituye el fin del padecimiento, muchas mujeres que durante su embarazo tuvieron preeclampsia tienen un riesgo elevado para desarrollar enfermedad cardiovascular años después del parto. La prevalencia de hipertensión a los 14 años después de un embarazo complicado con preeclampsia es de 3 a 4 veces mayor en mujeres con este antecedente. El riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular y cerebrovascular se incrementa dos veces.

La disfunción endotelial que se produce durante la preeclampsia puede persistir muchos años después del embarazo, proponiéndose como un mecanismo que explica el incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular en este grupo de mujeres. Luego del alumbramiento placentario los niveles séricos de sFlt-1 disminuyen, sin embargo una pequeña pero persistente cantidad de este factor se mantendrían en circulación y podría contribuir al daño endotelial que interviene en la génesis de enfermedad cardiovascular en las mujeres con antecedentes de preeclampsia. Valores elevados de sFlt-1 han sido asociados a mayor espesor de la capa íntima del vaso y con progresión a aterosclerosis. Algunos trabajos muestran que los niveles de sFlt-1 se mantienen elevados como promedio 18 meses luego del parto en las mujeres preeclámpticas en comparación con sus controles sin preeclampsia.⁵⁸

Una mujer embarazada que no presentó ningún síndrome gestacional tiene un riesgo menor de desarrollar enfermedades más tarde en la vida en comparación con una mujer embarazada que si lo hizo, constituyendo así al embarazo como una especie de prueba para el organismo materno.⁶⁰

2.3.4.8 PREVENCIÓN

Las intervenciones orientadas a prevenir la preeclampsia podrían tener algún impacto sobre la mortalidad y morbilidad materna en todo el mundo. La OMS ha dirigido un estudio aleatorizado sobre el uso de suplemento de calcio en mujeres embarazadas, el estudio mostró que el suplemento de calcio no previene la preeclampsia pero reduce su severidad así como la morbilidad materna y mortalidad neonatal.⁶¹

En zonas donde el consumo de calcio es bajo, se recomienda administrar suplementos de este mineral (en dosis de 1.5 a 2 g de calcio elemental por día) para la prevención de la preeclampsia a todas las mujeres, pero especialmente a las que tienen un riesgo elevado de padecerla.⁵³

Durante muchos años se ha considerado que la dieta hiposódica era una de las medidas imprescindibles, sin embargo actualmente no existe evidencia de que la restricción de sodio tenga un efecto beneficioso en estas pacientes.⁶²

Se ha observado que una dieta con alto contenido de frutas y verduras que tengan actividad antioxidante está relacionada con decremento de la presión arterial. Sin embargo la suplementación de vitaminas antioxidantes no mostro efectos provechosos.¹²

Se ha realizado varios estudios sobre la utilidad del ASA (Ácido acetilsalicílico) para prevenir preeclampsia. Hauth y cols demostraron que la incidencia de esta era significativamente menor en las pacientes tratadas con ASA. En un estudio posterior de Sibai y cols se demostró una reducción del 26% en la incidencia de preeclampsia en las mujeres tratadas con ASA, sin embargo también se identificó un aumento significativo de la incidencia de desprendimiento de placenta en este grupo de pacientes.⁶³

Se postula que dosis bajas de aspirina inhiben la formación de tromboxano, pero mantienen la producción de prostaciclina, con un balance positivo hacia la vasodilatación. Es por eso que la aspirina podría prevenir la preeclampsia en mujeres embarazadas mediante la mejora de la circulación útero-placentaria, pero sigue siendo un tema en discusión.⁶⁴

En un reciente meta análisis se demuestra que la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (75 a 150 mg/día) puede evitar aproximadamente un 10% de los casos de preeclampsia, siempre que se comience a administrar durante la primera mitad del embarazo y en gestantes de riesgo alto.⁶⁵

Por otra parte, la seguridad del uso de aspirina durante el segundo y tercer trimestre es conocida, pero no del todo bien establecida en el primer trimestre, por lo que investigaciones sugieren iniciar el tratamiento entre las 12 y 16 semanas de gestación. Además se ha visto que las mujeres que más se benefician con esta medida son las que se presentan con preeclampsia con signos de severidad y preeclampsia en embarazo pre término, ya que son las que están más asociadas con la mala placentación.⁶⁴

2.3.5. ECLAMPSIA

La eclampsia se define como la aparición de convulsiones en una paciente gestante con diagnóstico de hipertensión durante el embarazo, presencia o no de proteinuria y en ausencia de otras posibles causas de convulsiones.²²

La incidencia de la eclampsia ha disminuido con el avance de los conocimientos sobre la preeclampsia y por una mejoría en los controles prenatales. En países desarrollados se estima una incidencia de 1 en cada 2000 partos con una tasa de mortalidad materna cercana al 1%.¹²

En la preeclampsia se incrementa la presión de perfusión sanguínea hacia el cerebro, un fallo en el mecanismo de autorregulación cerebral provocaría incapacidad para contrarrestar el incremento de presión, provocando un estado de vasoespismo cerebral. Este mecanismo se postula como responsable de originar las convulsiones eclámpticas sin embargo la etiología exacta aun no es clara.²²

Su presentación clínica puede clasificarse como anteparto, intraparto, o posparto. El 50% de los casos debuta en el anteparto, 25% durante el parto y los casos restantes dentro de las primeras 48 horas del posparto. Cuando se presenta luego de este tiempo se debe considerar otras patologías.¹²⁻²² Su presencia a menudo significa un fallo del reconocimiento de los síntomas y signos de empeoramiento de la preeclampsia.⁶⁶

Sin embargo estudios han mostrado que en cierto porcentaje la presentación de eclampsia sin síntomas premonitorios puede ser posible. En un estudio publicado en

Lima, Perú de un total de 132 mujeres que desarrollaron eclampsia en un periodo de 30 años se observó que el 87% no presentó hipertensión arterial previa y un 30% no presentó proteinuria sino que debutaron como eclampsia.⁶

Las convulsiones eclámpicas se caracterizan por ser tónico clónicas y pueden durar alrededor de un minuto disminuyendo de a poco para finalmente quedar inmóvil. Posteriormente habrá un periodo postictal y en algunos casos coma con la posibilidad de muerte. El 10% tiene algún grado de ceguera que puede deberse a desprendimiento retiniano o edema del lóbulo occipital. La respiración entre convulsiones será rápida, pudiendo llegar a 50 rpm. Es posible que se desencadene o acelere el trabajo de parto. Cuando hay presencia de cianosis y fiebre elevada serán indicativos de gravedad pudiendo reflejar hemorragia cerebral que puede llevar a muerte súbita cuando es masiva, o a una hemiplejia.¹²

Es común que el feto presente bradicardia luego de la convulsión materna, esta se recupera entre 3 a 5 minutos. Si no hay recuperación podemos sospechar de otras complicaciones como desprendimiento de placenta.¹²

Para el manejo se debe asegurar la vía aérea y tener disponible una vía intravenosa para la administración de medicamentos. El sulfato de magnesio constituye el tratamiento principal, actúa como un agente vasodilatador, sin embargo el mecanismo de acción contra las convulsiones no es conocido del todo.²² Se sabe que este medicamento suprime las convulsiones, inhibe la actividad muscular y reduce la agregación plaquetaria minimizando los efectos de una CID (coagulación intravascular diseminada).⁶⁶ Es útil tanto para la prevención como para el tratamiento y se lo ha comparado con fenitoína y diazepam resultando que el sulfato de magnesio provoca menor morbilidad perinatal. Puede ser administrado en combinación con antihipertensivos ya que provoca únicamente una hipotensión leve y transitoria.²²

No se recomienda la conducta expectante ya que existe un alto riesgo de muerte intrauterina para el feto y muerte materna por hemorragia cerebral insuficiencia renal

y hepática, además de secuelas neurológicas, lo cual justifica la finalización del embarazo.²²⁻⁶⁶

Los riesgos que conlleva la eclampsia no se terminan una vez finalizado el embarazo por lo cual el manejo debe continuar hasta 7 días después del nacimiento.⁶⁶ En la mayoría de los casos la presión arterial se normaliza hasta las dos semanas posparto. La visión puede volver luego de 1 semana.¹² Las complicaciones principales en la madre con eclampsia son el desprendimiento placentario, deficiencias neurológicas, neumonía por aspiración, edema pulmonar, insuficiencia renal aguda, paro cardiorrespiratorio y muerte.¹²

2.4. ROLL OVER TEST O PRUEBA DE GANT

Fisiológicamente se producen cambios de la presión arterial durante el embarazo ya que existe una reducción de la resistencia periférica total durante la primera mitad causando una disminución y su punto más bajo se encuentra entre las 24 a 28 semanas. La presión diferencial se amplía debido a que la disminución es mayor para la presión diastólica que para la sistólica. Estas aumentaran progresivamente y cerca de las 36 semanas de gestación volverá a valores previos al embarazo.⁹

El tono simpático no parece modificarse así que la resistencia periférica es determinada por el equilibrio entre los vasodilatadores y vasoconstrictores humorales. Hay pérdida específica de la sensibilidad ante la angiotensina II, que se asocia con prostaglandinas vasodilatadoras localmente activas. Así pues, los factores que aumentan la actividad del sistema renina angiotensina o reducen la actividad de las prostaglandinas tisulares resultan en un incremento de la presión arterial.⁶⁶

El mecanismo que media la respuesta vascular hipertensiva en el roll over test es desconocido, pero las teorías sugeridas incluyen un aumento reflejo de la presión arterial al cambiar de posición, la participación del sistema renina-angiotensina y prostaglandinas, que sucedería al colocar a la paciente en posición supina.⁶⁷

En 1973 Gant encontró que las mujeres jóvenes embarazadas con tendencia a desarrollar hipertensión inducida por el embarazo tenían una hipersensibilidad a la

angiotensina II al ser inyectada de manera intravenosa o estimulada naturalmente. Desarrolló el roll over test como un estímulo del cuerpo para producir angiotensina II.⁶⁸

La velocidad de incremento de la presión arterial en las mujeres que van a desarrollar preeclampsia es mayor. La postura influye de forma significativa sobre la presión arterial durante el embarazo; por ejemplo; la presión es mínima si la mujer se coloca en decúbito lateral izquierdo. Al final del embarazo se pueden encontrar disminuciones muy importantes de las cifras de presión arterial si la mujer se recuesta en decúbito supino. Este fenómeno se describe como síndrome de la hipotensión en decúbito supino y se debe a la limitación del retorno venoso procedente de las extremidades inferiores por compresión de la vena cava inferior, con la consiguiente reducción del volumen sistólico (Anexo 3).⁶⁹

El roll over test es una prueba que se realiza entre las 28 a 32 semanas de gestación, y consiste en medir la presión arterial en el brazo derecho con la paciente en decúbito lateral izquierdo, repitiendo la toma de presión arterial luego de 5 minutos de adoptar el decúbito supino. Se considerará como positiva cuando la presión diastólica presenta un aumento de 20mmHg en la segunda toma. Es importante que se realice la prueba en un ambiente de tranquilidad y colocar el cero del tensiómetro al nivel de la aurícula derecha. En 1974, Gant y colaboradores demostraron que 91% de primigestas, cuya presión diastólica no se incrementó en 20 mm de Hg cuando cambiaron de posición del decúbito lateral izquierdo al decúbito supino, se mantuvieron normotensas hasta el final del embarazo; en tanto que 93 % de las pacientes que presentaron un incremento de la presión diastólica en 20 mm de Hg o más desarrollaron una hipertensión inducida por el embarazo.²⁰

En la técnica se debe tener cuidado en emplear un manguito de tamaño adecuado para medir la presión braquial. Un manguito pequeño sobreestima las cifras de PA y un manguito demasiado grande las infravalora. En caso de duda es preferible utilizar un manguito tan grande como sea posible.⁶⁷

En España se realizó un estudio con el objetivo de comparar los resultados del roll over test utilizando un manguito adecuado para cada circunferencia braquial versus el manguito estándar. Se tomó una muestra aleatoria de 196 primigestas normotensas entre 28 a 32 semanas de gestación entre las edades de 18 a 25 años (media de 21.2) con ningún antecedente de HTA crónica, enfermedad renal o cardiovascular y con ninguna medicación. Se las dividió en 4 grupos de acuerdo a su circunferencia braquial y se realizó la toma de la presión arterial con un manguito adecuado para su circunferencia braquial y el manguito estándar de 12 cm. Los resultados finales mostraron que con el manguito de 12cm, 52 mujeres de un total de 196 tuvieron un resultado positivo (26.5%) en el roll over test, de ellas, 20 (38.5%) se catalogaron como casos de hipertensión inducida por el embarazo luego del posparto. Cuando se tomó la presión arterial con un manguito adecuado para cada brazo se encontró que solo 34 mujeres (17.5%) mostraron un resultado positivo y al termino del embarazo solo 5 (14.7%) de ellas fueron definidas como casos de hipertensión inducida por el embarazo. Cuando se toma la presión arterial sin tomar en cuenta la circunferencia del brazo 10.2% de mujeres (10 de 196) se definieron como casos de hipertensión inducida por el embarazo, mientras que usando el manguito adecuado solo el 2.55% de las mujeres entraron en este grupo. Existieron casos catalogados como hipertensión gestacional cuando se realizó la toma con el manguito estándar que luego resultaron negativas cuando se les tomo con el manguito personalizado. Esto demuestra la importancia de que sin una técnica adecuada pueden generarse sesgos en esta prueba.⁶⁸

La separación entre los tonos cuarto y quinto de Korotkoff aumenta durante el embarazo y puede resultar difícil definir el quinto. Estos dos factores pueden ser la causa de discrepancias a la hora de medir la presión diastólica. Aunque la mayor parte de los estudios sobre presión arterial publicados emplean el cuarto tono, se recomienda emplear el quinto si es evidente y el cuarto solo cuando no esté claro el momento de desaparición. Los esfigmomanómetros automatizados no resultan adecuados para el embarazo si la presión arterial esta elevada como sucede en la preeclampsia.⁶⁹

Varios parámetros han sido motivo de investigación para la detección precoz de esta enfermedad, sin embargo ninguno reúne por sí solo todas las condiciones necesarias para convertirse en un método exacto, reproducible, y sencillo.

Existen estudios que utilizan al roll over test como una herramienta complementaria junto a otros posibles marcadores. En Asia en el año 2005 asociaron varios factores para comparar su valor predictivo. La preeclampsia se asocia fuertemente con la hiperuricemia y el IMC (índice de masa corporal) alto, el roll over test también resulta útil en la identificación de los pacientes en riesgo. Cuando el nivel de ácido úrico en suero, roll over test e IMC (mayor a 29) estaban elevados la probabilidad de desarrollar preeclampsia era tan alta como el 100%. Sin embargo, si solamente el ácido úrico estaba elevado, el valor predictivo positivo de la prueba para desarrollar preeclampsia era de 62.16%, valor predictivo negativo de 94%, sensibilidad del 54.76% y especificidad del 96%. El roll over test positivo por sí solo tiene un valor predictivo positivo de 35.71%, valor predictivo negativo 93.69%, sensibilidad de 47.61% y especificidad de 90.08%; y si únicamente el IMC era superior a 29, el valor predictivo positivo es de 34%, valor predictivo negativo de 92.95%, sensibilidad de 40.47% y especificidad de 90.90%.⁷⁰

En 1990 se realizó un estudio en Quito, Ecuador en el que se valoró la utilidad clínica del roll over test para predecir hipertensión inducida por el embarazo, demostrando que la prueba tiene tendencia a producir una tasa alta de falsos positivos y una tasa baja de falsos negativos, es decir que pocas mujeres con roll over test negativos llegan a desarrollar preeclampsia.⁷¹

Lo mismo fue observado en España en 1985, donde se concluyó que el roll over test no es fiable como un predictor o para screening, sin embargo parece que puede ser un test confiable para identificar las mujeres que no desarrollaran preeclampsia. En este estudio su tasa predictiva para las mujeres sin probabilidades de desarrollar hipertensión inducida por el embarazo fue de 89 a 93%.⁶⁸

Por sus valores predictivos debemos ser cautos con nuestro juicio clínico y posterior manejo recordando que la preeclampsia siempre será de causas multifactoriales y todo esto puede incidir en su presentación durante la gestación.

2.5. JUSTIFICACIÓN

El estado de salud de la población y en especial de aquella considerada vulnerable como la mujer embarazada debe ser prioridad dentro de las políticas de salud pública de un país que intenta dejar el subdesarrollo.

El control prenatal constituye el momento adecuado para detectar enfermedades y evitar complicaciones. La preeclampsia es una enfermedad reconocida como una de las principales causas de mortalidad materna y morbilidad perinatal a nivel mundial. La OMS estima que en países en vías de desarrollo la cifra de mortalidad asociada a estados hipertensivos del embarazo puede llegar hasta en un 25%.⁵³ Constituye la tercera causa de mortalidad materna en nuestro país y se estima que existen aún casos no reportados.⁷²

El interés por encontrar una prueba costo-efectiva para ser utilizada como predictor que nos ayude a un seguimiento más estricto en pacientes con factores de riesgo es indispensable, especialmente en poblaciones con acceso limitado a métodos tecnológicos para diagnóstico de enfermedades. El contar con una prueba sencilla y de fácil aplicabilidad como el roll-over test ayudara al clínico en la prevención de complicaciones durante el embarazo, logrando evitar situaciones que comprometan la vida tanto de la madre como de su hijo.

Este trabajo representa además, una investigación exhaustiva sobre esta patología, que llamo nuestra atención por el hecho de que a pesar de ser tan frecuente, es aún una enfermedad de la cual no se conoce con certeza su origen y solo se explica por varias teorías, lo que nos deja un tratamiento limitado.

Se han realizado pocos estudios al respecto, los cuales muestran resultados algo contradictorios por lo que nuestra investigación puede ser de validez para tener una visión algo más cercana a la realidad dentro de nuestro país y poder definir si es de utilidad o no.

Ante todo, la posibilidad de poder investigar a fondo una enfermedad como la preeclampsia es nuestro mayor interés. Esta motivación influyó en nuestra decisión para la realización de este trabajo, a manera de poder buscar una herramienta que pueda ser usada como un predictor temprano.

2.6. PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la incidencia de preeclampsia en pacientes con un roll-over test positivo realizado entre las semanas 28-32 de gestación?
- ¿Cuál es la incidencia de preeclampsia en pacientes con un roll-over test negativo realizado entre las semanas 28-32 de gestación?
- ¿Cuál es el porcentaje de embarazos sin preeclampsia con roll over test positivo?
- ¿Cuál es el porcentaje de embarazos sin preeclampsia con roll over test negativo?
- ¿Qué factor de riesgo es el más frecuente en pacientes que desarrollaron preeclampsia durante su embarazo?
- ¿Cuál es la utilidad del roll over test como predictor de preeclampsia?

2.7. OBJETIVO GENERAL

Determinar el desarrollo de preeclampsia en mujeres embarazadas primigestas como factor de riesgo versus multíparas relacionándolo con el resultado del roll-over test realizado entre las semanas 28 a 32 de gestación que acuden a control del embarazo en la consulta externa del HCAM para valorar su posible utilidad como herramienta predictiva.

2.8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de preeclampsia en pacientes con roll-over test positivo.
- Determinar la incidencia de preeclampsia en pacientes con roll-over test negativo.
- Determinar el porcentaje de embarazos sin preeclampsia con roll over test positivo.
- Determinar el porcentaje de embarazos sin preeclampsia con roll over test negativo.
- Determinar el desarrollo de preeclampsia según la paridad de las pacientes.
- Identificar el factor de riesgo más frecuente en las pacientes que desarrollaron preeclampsia.

2.9. HIPÓTESIS

Las pacientes que desarrollarán algún estado hipertensivo del embarazo, tendrán un resultado positivo en la prueba del roll over cuando este se realiza entre la semana 28 a 32 del embarazo debido a una respuesta inadecuada al estímulo producido por el cambio postural que refleja una patología multisistémica durante la gestación.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE PROYECTO

Este proyecto se caracteriza por estar dentro de la rama de intervenciones clínico quirúrgicas para mejorar la toma de decisiones clínicas y mejorar el proceso de atención médica por medio de la recolección de datos y su análisis posterior para poder determinar la utilidad de una herramienta clínica como predictor y su uso dentro de la práctica.

3.2. TIPO DE ESTUDIO REALIZADO

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo de cohorte longitudinal.

3.3. LUGAR Y PERIODO EN EL QUE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se realizó en Quito, Ecuador. En el servicio de consulta externa de ginecología y obstetricia del hospital Carlos Andrade Marín administrado por el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y catalogado como de tercer nivel de atención en salud por los servicios que ofrece. Se llevó a cabo dentro del periodo de mayo a noviembre del 2015.

3.4. UNIVERSO Y MUESTRA

Se catalogó como expuestas al riesgo a las pacientes embarazadas primigestas que acudieron al servicio de consulta externa de Obstetricia del Hospital Carlos Andrade Marín con una edad gestacional entre 28 a 32.6 semanas medida por FUM confiable o por eco extrapolado del primer trimestre para que se les realice roll-over test en el periodo mayo a noviembre del 2015. Se tomó como factor de exposición la primiparidad ya que se considera como categoría de riesgo para desarrollar preeclampsia.

El grupo de no expuestas se encuentra constituido por las pacientes embarazadas multigestas que acudieron al servicio de consulta externa de Obstetricia del Hospital Carlos Andrade Marín con una edad gestacional entre 28 a 32.6 semanas de

gestación medida por FUM confiable o por eco extrapolado del primer trimestre para que se les realice roll-over test en el periodo mayo a noviembre del 2015.

3.4.1 Criterios de inclusión

Expuestas

- ✓ Mujer embarazada entre 28 a 32.6 semanas de gestación calculada por FUM confiable o ECO extrapolado del primer trimestre.
- ✓ Primigesta.
- ✓ Firma de consentimiento informado en el que la paciente acepta participar en el estudio.

No expuestas

- ✓ Mujer embarazada entre 28 a 32.6 semanas de gestación calculada por FUM confiable o ECO extrapolado del primer trimestre.
- ✓ Multigesta.
- ✓ Firma de consentimiento informado en el que la paciente acepta participar en el estudio.

3.4.2 Criterios de exclusión

- ✗ Rechazar su participación en el estudio.
- ✗ Embarazo actual que curse con diagnóstico de preeclampsia.
- ✗ Mujer embarazada con una edad gestacional fuera de las 28 a 32.6 semanas.
- ✗ Paciente que deje de acudir a controles dentro del hospital Carlos Andrade Marín y red de Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

3.5. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La base de datos fue constituida por la indagación de los datos personales, antecedentes patológicos personales, antecedentes patológicos familiares y los valores de tensión arterial tomados mediante la técnica del roll-over test a las pacientes que acudieron a consulta externa del hospital Carlos Andrade Marín y cumplieron con los criterios de inclusión, haciendo además un seguimiento por medio de los datos del sistema informático medico AS400, previo consentimiento de la paciente hasta el momento del parto de cada una.

Toda la información recolectada se utilizó para crear una hoja de datos en el programa de Microsoft Excel® edición 2013.

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONALES	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Preeclampsia	Elevación de la presión arterial con incremento de la proteinuria en 24 horas y alteración multisistémica.	Estado hipertensivo del embarazo caracterizado por la elevación de la presión arterial a cifras mayores a 140/90 mmHg en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia luego de las 20 semanas de embarazo en una paciente previamente normotensa o, una presión mayor a 160/110mmHg con una confirmación a los pocos minutos, en ambos casos que se asocien a proteinuria mayor o igual a 0.3 gramos en orina de 24 horas	mmHg	Cualitativa	SI NO

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONALES	INDICADOR	CATEGORIA	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.		Años	Cuantitativo	Adolescentes: 16 a 19 años. Madres jóvenes: 20 a 35 años. Madres añosas: > 35 años
Primigesta	Mujer embarazada por primera vez.		Número de gestas	Cuantitativo	Si No
Multigesta	Mujer en su segundo o posterior embarazo		Número de gestas	Cuantitativo	Si No
Antecedente preeclampsia	Mujer con diagnóstico de preeclampsia en un embarazo anterior	Al menos un embarazo previo con desarrollo de preeclampsia		Cualitativo	Si No

Embarazo múltiple	Embarazo en el que existe más de un feto en el útero al mismo tiempo		Número de fetos en la misma gesta	Cuantitativo	Gemelar Trillizos Cuatrillizos Quintillizos
Diabetes pre gestacional	Trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas secundario a una deficiencia o ausencia total de secreción de insulina o resistencia hacia la misma	HbA1C mayor a 6.5% Glucosa ayunas mayor a 126 mg/dl Glucosa al azar mayor a 200 mg/dl con síntomas	mg/dl	Cuantitativo	SI NO
Hipertensión crónica pre gestacional	Elevación de la presión arterial sistémica por encima de valores referenciales	Presión arterial superior a 130-90mmHg	mmHg	Cuantitativo	SI NO
Sobrepeso	Peso corporal superior al normal teniendo en	IMC mayor a 26.1 kg/m2	Kg/m2	Cualitativo	SI

	cuenta la altura, masa corporal y edad				NO
Roll over test	Prueba predictiva realizada durante el embarazo	Prueba que se realiza entre las 28 a 32 semanas de gestación, y consiste en medir la presión arterial en el brazo derecho con la paciente en decúbito lateral izquierdo, repitiendo la toma de presión arterial luego de 5 minutos de adoptar el decúbito supino	mmHg	Cualitativa	Positivo Negativo
Factores predisponentes	Presencia de al menos un factor de riesgo para preeclampsia.			Cualitativa	Si No

3.7. MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de la base de datos recolectada se utilizó el programa SPSS versión 17. Se tomó como medidas de asociación el riesgo relativo e intervalos de confianza. Como medidas de significancia usamos χ^2 y la prueba exacta de Fisher cuando el recuento de las casillas fue menor a 5 en más del 25%.

3.8. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN

3.8.1. Roll-over test

- Técnica: es una prueba que se realiza entre las 28 a 32 semanas de gestación, y consiste en medir la presión arterial en el brazo derecho con la paciente en decúbito lateral izquierdo, repitiendo la toma de presión arterial luego de 5 minutos de adoptar el decúbito supino.

La prueba se realizó en una sala privada que contaba con una camilla adecuada, se explicó el procedimiento, el propósito del estudio y se pidió la aprobación de las participantes tanto verbal como escrita. Fue realizada por personal médico capacitado (los investigadores) luego de un lapso entre 5 a 10 minutos de reposo, con el uso de dos tensiómetros manuales marca Riester® con un tamaño de manguito estándar para adultos, ambos calibrados y utilizados de manera aleatoria por los investigadores para cada medición. Los ruidos fueron auscultados con dos fonendoscopios de marca Littmann® de doble campana. Y se tomó en cuenta para la referencia de presión diastólica el quinto tono de Korotkoff cuando este era evidente.

- Herramientas necesarias: habitación adecuada, camilla con seguridad, tensiómetros manuales adecuados para su uso en adultos, fonendoscopio de doble campana.
- Interpretación: Se considerará como positivo cuando la presión diastólica presenta un aumento de 20mmHg en la segunda toma.

3.9. ASPECTOS BIOÉTICOS

Dentro de los parámetros en los que se realizó este estudio se aseguró la total confidencialidad sobre los datos personales de sus participantes. A cada una de ellas se les proporcionó información completa sobre el estudio y la técnica de realización del test para poder tener su aprobación, además, usar sus datos para ingresar a historias clínicas, se solicitó su consentimiento tanto verbal como escrito por lo que requirió la firma de un documento de consentimiento informado (Anexo 4). Este estudio fue informado al jefe del servicio involucrado y posteriormente aprobado por el mismo.

3.10. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Los recursos utilizados para este estudio se dividieron de la siguiente manera.

- 3.10.1. Recursos materiales:

2 Tensiómetros manuales Riester®.

2 Fonendoscopios Litmann®.

Camilla con seguridad adecuada.

Útiles de papelería: hojas bond, esferos, tinta de impresora, anillados y empastados.

2 Computadores portátiles con acceso al sistema informático médico AS400.

- 3.10.2 Recursos humanos

Gabriela Cortez, investigadora.

Miguel Ramos, investigador.

Pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y formaron parte del estudio.

Dr. Ramiro Hidalgo, Médico tratante de Ginecoobstetricia, docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y director del estudio.

Dr. Luis Escobar, Médico tratante de Ginecoobstetricia, docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y asesor metodológico del estudio.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

Los resultados de esta investigación fueron obtenidos luego de un periodo de seis meses en el cual se realizó un reclutamiento de las pacientes que acudieron a consulta externa del servicio de obstetricia del Hospital Carlos Andrade Marín en donde se les realizó el roll over test y se tomó sus datos personales para la formulación de la base de datos para luego esperar el tiempo necesario hasta el parto y poder definir si presentaron o no preeclampsia.

Las pacientes catalogadas como expuestas a quienes se les realizó el roll over test fueron un total de 53 primigestas, de las cuales 6 fueron excluidas ya que no continuaron el control de su embarazo por medio del instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Las pacientes catalogadas como no expuestas o grupo de referencia a quienes se les realizó roll over test fueron un total de 62 multigestas, de las cuales 10 fueron excluidas ya que no continuaron el control de su embarazo por medio del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y 5 aun no llegaron a término de su embarazo al momento de completar la muestra requerida.

De esta manera se conformó la muestra con 94 pacientes de sexo femenino, en estado de gestación entre las semanas 28 a 32, que acudieron al servicio de obstetricia del hospital Carlos Andrade Marín. De ellas, 47 primigestas entraron al grupo de expuestas y 47 multigestas entraron en el grupo de no expuestas o referencia. Una vez completada la base de datos al momento del parto de cada paciente se procedió a su análisis. El desarrollo de preeclampsia se determinó como la variable dependiente en nuestro estudio y fue esta la que asociamos con las variables independientes para los hallazgos.

4.1. Descripción de los hallazgos de las variables

Las edades de las participantes se encontraron en un rango mínimo de 16 años y un rango máximo de 43 años con una media de 29.3 años (Tabla 1).

TABLA 1: Descripción de los rangos de edad de las participantes.

Edad (años)	N	Mínimo	Máximo	Media
	94	16	43	29,36

Para el estudio de los datos definimos 3 grupos etarios, adolescentes (16 a 19 años), madre joven (20 a 35 años) y madre añosa (mayores de 35 años). Los hallazgos encontrados en relación a estos intervalos fueron los siguientes; 4 (4.3%) pacientes correspondieron al grupo de adolescentes, 77 (81.9%) al de madre joven y 13 (13.8%) al de madre añosa (Tabla 2) (Figura 1).

TABLA 2: Frecuencia de la variable edad agrupada por intervalos y su porcentaje.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Intervalos de edad	<= 19	4	4,3	4,3
	20 - 35	77	81,9	86,2
	36 - 43	13	13,8	100,0
	Total	94	100,0	

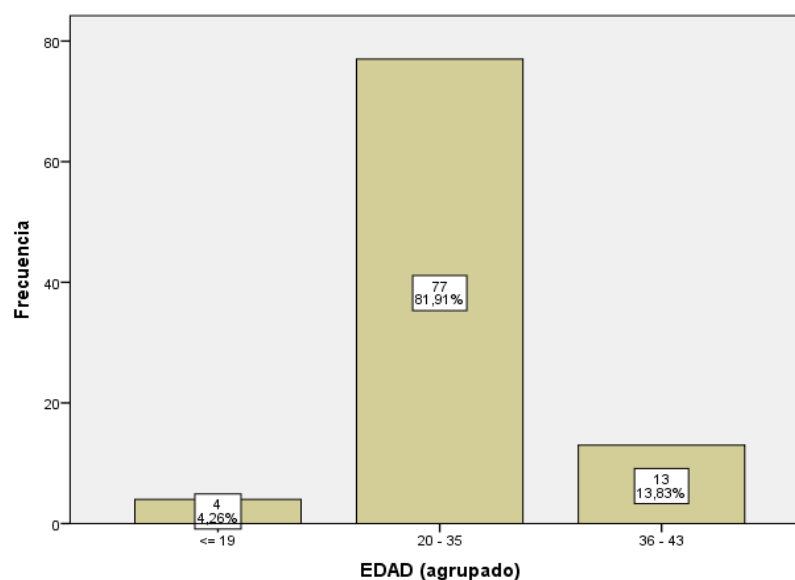


FIGURA 1: Frecuencia de grupos etarios.

En el grupo de pacientes primigestas, 4 (8.5%) fueron adolescentes y 43 (91.5%) madres jóvenes, ninguna perteneció al grupo de madres añosas. En el grupo de

mujeres multigestas 34 (72.3%) fueron madres jóvenes y 13 (27.7%) fueron madres añosas. (Tabla 3)(Figura 2).

TABLA 3: Frecuencias y porcentajes de intervalos de edad en relación a expuestas y no expuestas.

			PARIDAD		Total
			Primigesta	Multigesta	
Intervalos de edad (años)	<= 19	Recuento	4	0	4
		Porcentaje	8,5%	0,0%	4,3%
	20 - 35	Recuento	43	34	77
		Porcentaje	91,5%	72,3%	81,9%
	36 - 43	Recuento	0	13	13
		Porcentaje	0,0%	27,7%	13,8%
Total		Recuento	47	47	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

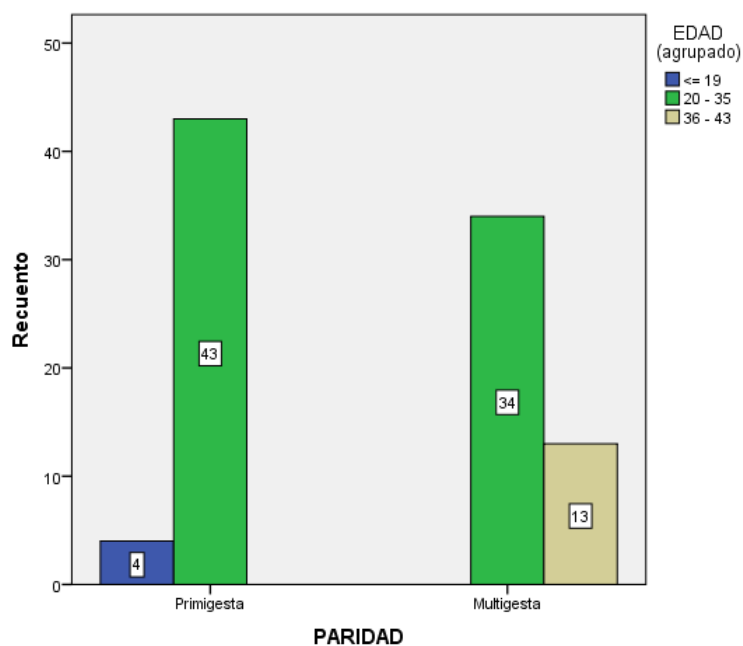


FIGURA 2: Frecuencia de grupos de edad según paridad.

Dentro de las 94 pacientes estudiadas, 9 desarrollaron preeclampsia representando un 9.6%, y 85 pacientes es decir el 90.4% no desarrollaron preeclampsia, estableciendo la incidencia de la enfermedad en esta investigación (Tabla 4) (Figura 3).

TABLA 4: Frecuencia de preeclampsia en las participantes.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Preeclampsia	Si	9	9,6	9,6
	No	85	90,4	100,0
	Total	94	100,0	

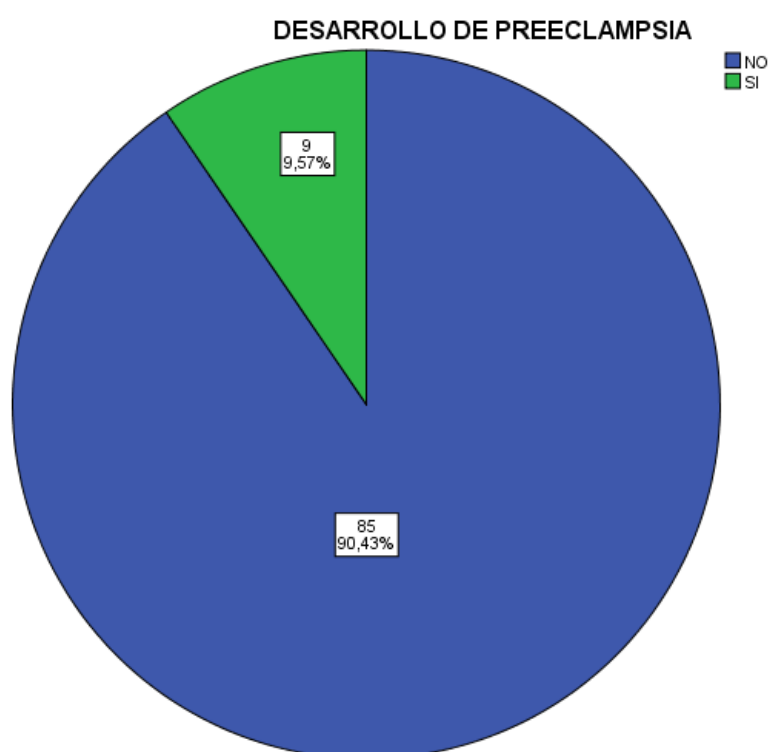


FIGURA 3: Desarrollo de preeclampsia.

El antecedente de preeclampsia solo se analizó en las participantes multigestas y de ellas 4 (8.5%) tenían historia de preeclampsia en un embarazo previo (Tabla 5) (Figura 4).

En las 4 multigestas con antecedente de preeclampsia estaban incluidas 3 madres jóvenes (75%) y una madre añosa (25%) (Tabla 6) (Figura 5).

TABLA 5: Frecuencia de antecedente de preeclampsia en las participantes multigestas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Antecedente de preeclampsia	No	43	91,5	91,5
	Si	4	8,5	100,0
	Total	47	100,0	

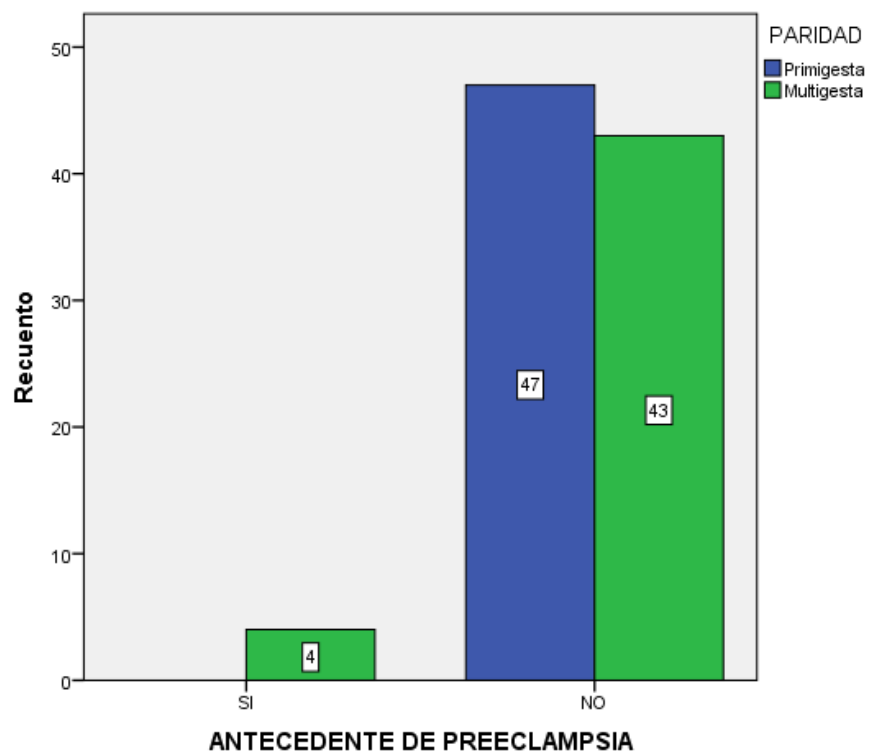


FIGURA 4: Frecuencia del antecedente de preeclampsia en pacientes multigestas.

TABLA 6: Antecedente de preeclampsia en relación con edad en intervalos.

			Antecedente de preeclampsia		Total
			No	Si	
Edad en intervalos	20 - 35	Recuento	31	3	34
		Porcentaje	72,1%	75,0%	72,3%
	36 - 43	Recuento	12	1	13
		Porcentaje	27,9%	25,0%	27,7%
Total		Recuento	43	4	47
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

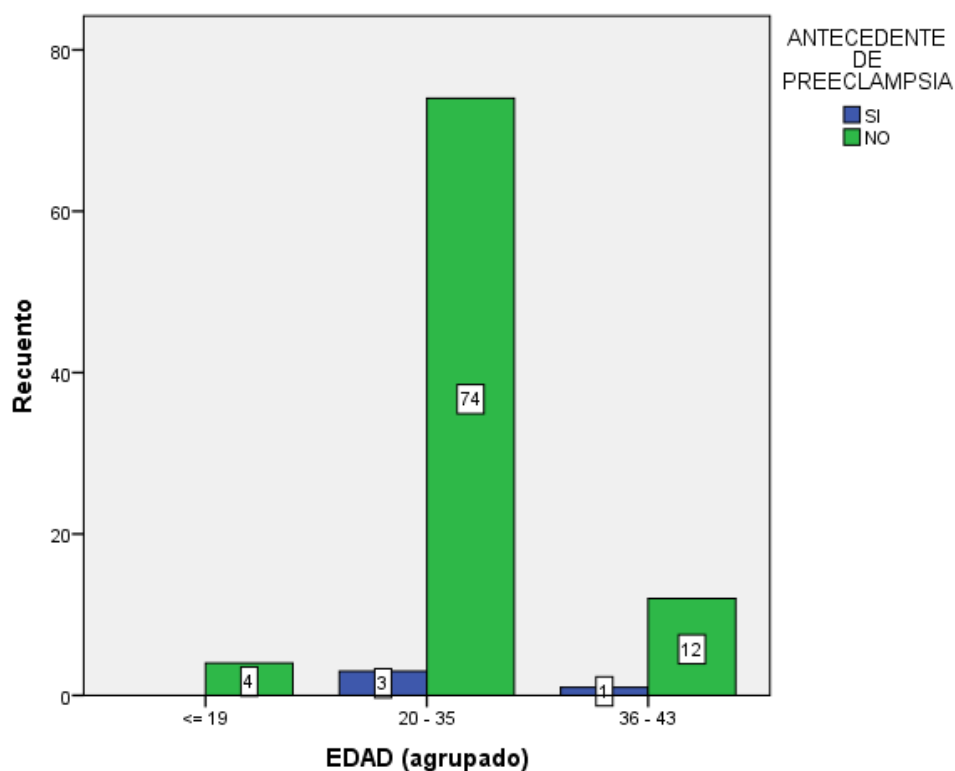


FIGURA 5: Frecuencia del antecedente de preeclampsia según grupo etario.

El diagnóstico de diabetes mellitus pre gestacional estuvo presente en 2 pacientes (2,1%) del total de 94 (Tabla 7). En relación a su distribución según grupos los estudiados, 1 correspondió a las 47 primigestas y 1 a las 47 multigestas respectivamente (Tabla 8) (Figura 6).

TABLA 7: Frecuencia de diabetes mellitus pre gestacional.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Diabetes Mellitus pre gestacional	No	92	97,9	97,9
	Si	2	2,1	100,0
	Total	94	100,0	

TABLA 8: Frecuencia de diabetes mellitus pre gestacional en primigestas y multigestas.

		DM pre gestacional		Total
		No	Si	
Paridad	Primigesta	46	1	47
	Multigesta	46	1	47
Total		92	2	94

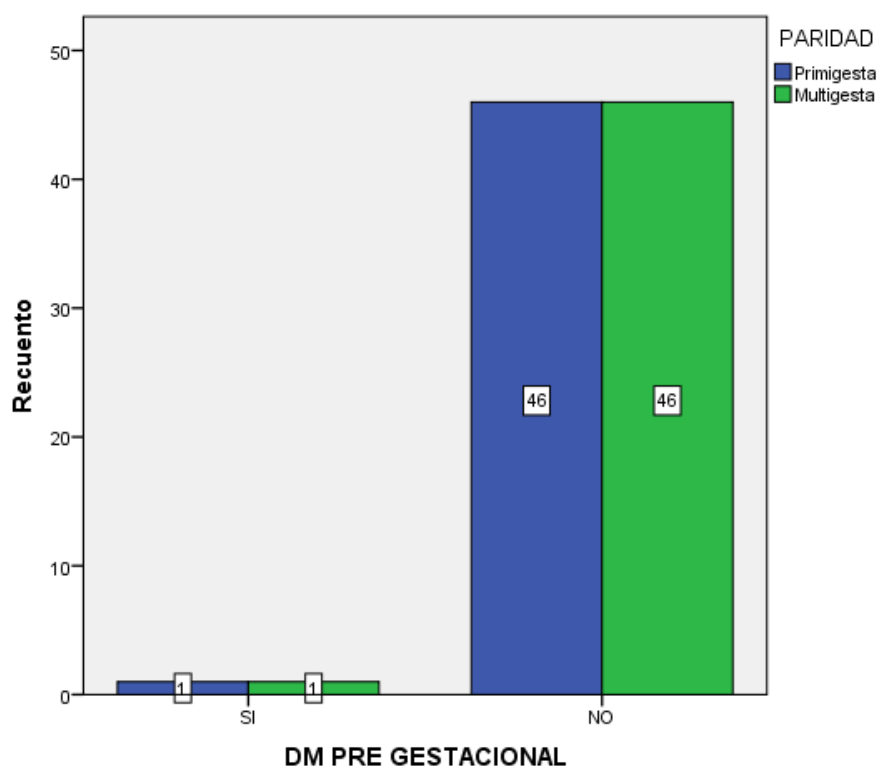


FIGURA 6: Frecuencia del antecedente diabetes según la paridad.

La hipertensión crónica pre gestacional se observó en 2 pacientes (2,1%) del total de las 94 participantes (Tabla 9). En relación a su distribución según los grupos estudiados, 1 correspondió a las 47 primigestas y 1 a las 47 multigestas respectivamente (Tabla 10) (Figura 7).

TABLA 9: Frecuencia de hipertensión crónica pre gestacional.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hipertensión arterial pre gestacional	No	92	97,9	97,9
	Si	2	2,1	100,0
	Total	94	100,0	

TABLA 10: Frecuencia de hipertensión arterial crónica en primigestas y multigestas.

		HTA crónica pre gestacional		Total
		No	Si	
Paridad	Primigesta	46	1	47
	Multigesta	46	1	47
Total		92	2	94

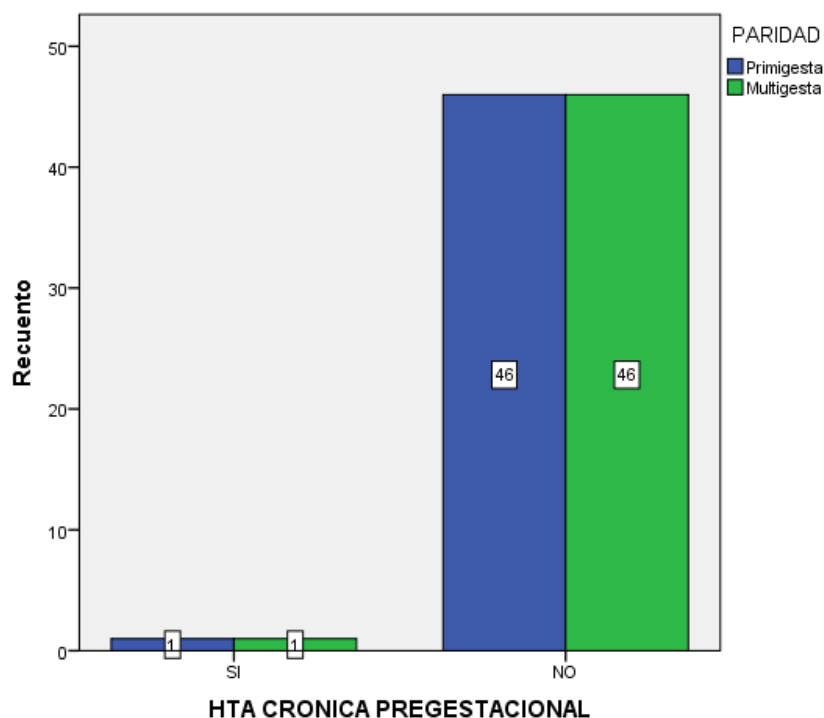


FIGURA 7: Frecuencia del antecedente hipertensión crónica según la paridad.

Un total de 7 pacientes (7,4%) de las 94 presentaron el antecedente de sobrepeso pre gestacional (Tabla 11). En relación a su distribución según los grupos estudiados, 3 pertenecían al grupo de 47 primigestas y 4 al de las 47 multigestas (Tabla 12) (Figura 8).

TABLA 11: Frecuencia de sobrepeso pre gestacional.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sobrepeso pre gestacional	No	87	92,6	92,6
	Si	7	7,4	100,0
	Total	94	100,0	

TABLA 12: Frecuencia del antecedente de sobrepeso en primigestas y multigestas.

		Sobrepeso		Total
		No	Si	
Paridad	Primigesta	44	3	47
	Multigesta	43	4	47
Total		87	7	94

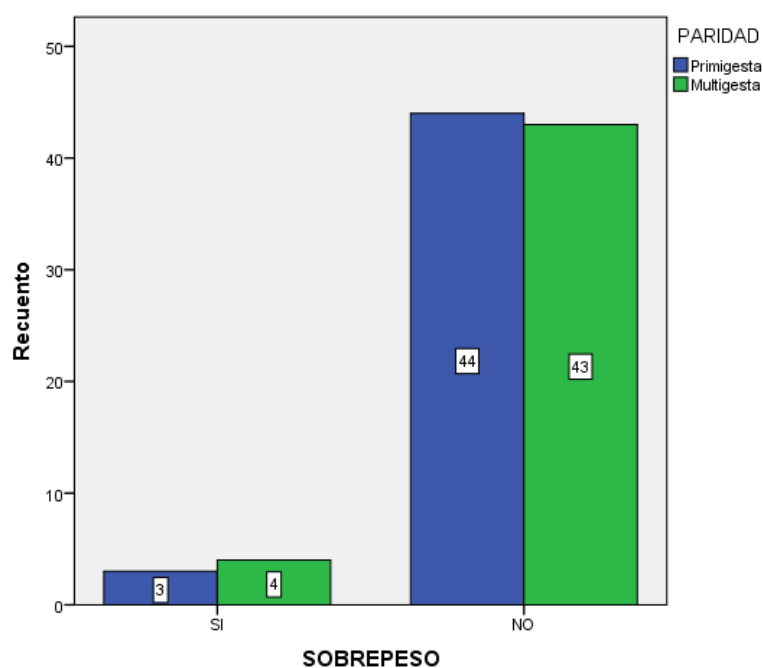


FIGURA 8: Frecuencia de la variable sobrepeso según la paridad.

Del total de 94 participantes en el estudio, 3 de ellas (3,2%) cursaron un embarazo múltiple gemelar (Tabla 13). En relación a su distribución según los grupos estudiados, 1 pertenecía al grupo de las 47 primigestas y 2 al de las 47 multigestas (Tabla 14) (Figura 9).

TABLA 13: Frecuencia de embarazo múltiple gemelar.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Embarazo múltiple	No	91	96,8	96,8
	Si	3	3,2	100,0
	Total	94	100,0	

TABLA 14: Frecuencia de embarazo múltiple en primigestas y multigestas.

		Embarazo múltiple		Total
		No	Si	
Paridad	Primigesta	46	1	47
	Multigesta	45	2	47
Total		91	3	94

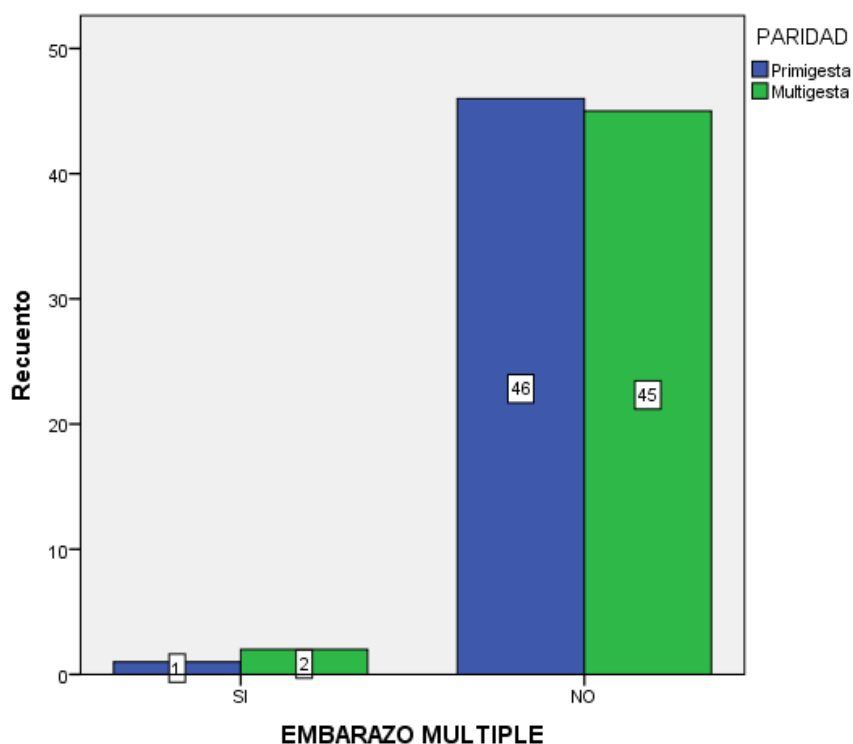


FIGURA 9: Frecuencia embarazo múltiple según la paridad.

El roll over test se realizó a las 94 mujeres embarazadas entre las 28 a 32 semanas de gestación. Resultó positivo en 22 pacientes (23.4%) y negativo en 72 pacientes (76.6%) (Tabla 15) (Figura 10).

TABLA 15: Frecuencia de resultados del Roll Over test.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Roll over test	Positivo	22	23,4	23,4
	Negativo	72	76,6	100,0
	Total	94	100,0	

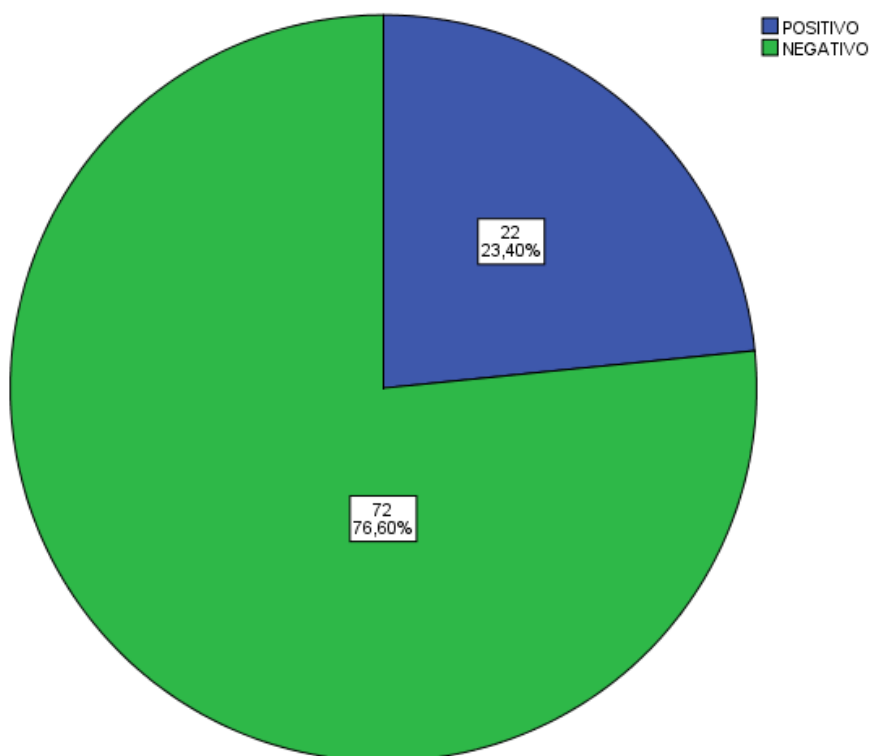


FIGURA 10: Resultados de la aplicación de roll over test.

En el grupo de expuestas o primigestas, 7 correspondientes al 14.9% tuvieron un roll over positivo y 40 pacientes, es decir el 85.1% tuvieron un roll over test negativo (Tabla 16) (Figura 11).

TABLA 16: Resultado de roll over test en pacientes primigestas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Primigestas	Positivo	7	14,9	14,9
	Negativo	40	85,1	100,0
	Total	47	100,0	

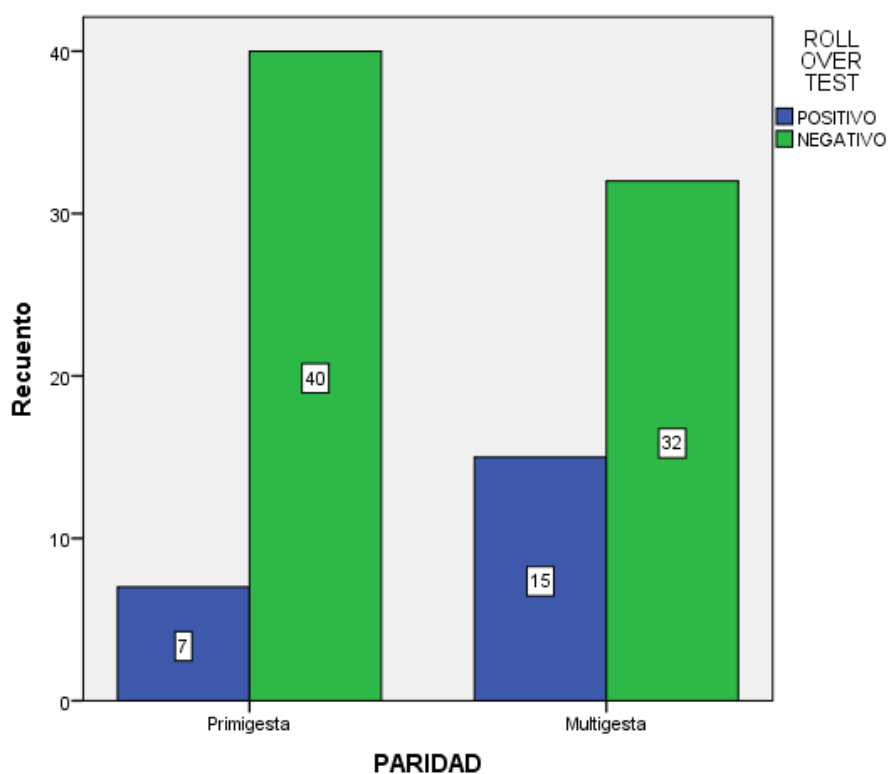


FIGURA 11: Resultados de la aplicación del roll over test según la paridad.

Dentro del grupo de no expuestas o multigestas, 15 correspondientes al 31.9% tuvieron un roll over test positivo y 32 pacientes, es decir (68.1%) un roll over test negativo (Tabla 17) (Figura 11).

TABLA 17: Resultados de roll over test en pacientes multigestas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Multigestas	Positivo	15	31,9	31,9
	Negativo	32	68,1	100,0
	Total	47	100,0	

4.2. Descripción de los hallazgos entre el cruce entre las variables.

En el total de las 94 participantes que se incluyeron en el estudio, 9 desarrollaron preeclampsia. De ellas, 5 (55.6%) pertenecían al grupo de primigestas y 4 (44.4%) pertenecían al grupo de multigestas (Tabla 18) (Figura 12). En la prueba exacta de Fisher no se encontró un valor estadísticamente significativo ($=1.00$) (Tabla 19). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 1.25, sin significancia estadística (IC 0.358 – 4.368) (Tabla 20).

TABLA 18: Desarrollo de preeclampsia según paridad.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			Si	No	
Paridad	Primigesta	Recuento	5	42	47
		Porcentaje	55,6%	49,4%	50,0%
	Multigesta	Recuento	4	43	47
		Porcentaje	44,4%	50,6%	50,0%
Total		Recuento	9	85	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 19: Resumen del resultado de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y paridad.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,500
N de casos válidos	94				

TABLA 20: Resumen del resultado de Riesgo Relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia y paridad.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	1,250	,358	4,368
N de casos válidos	94		

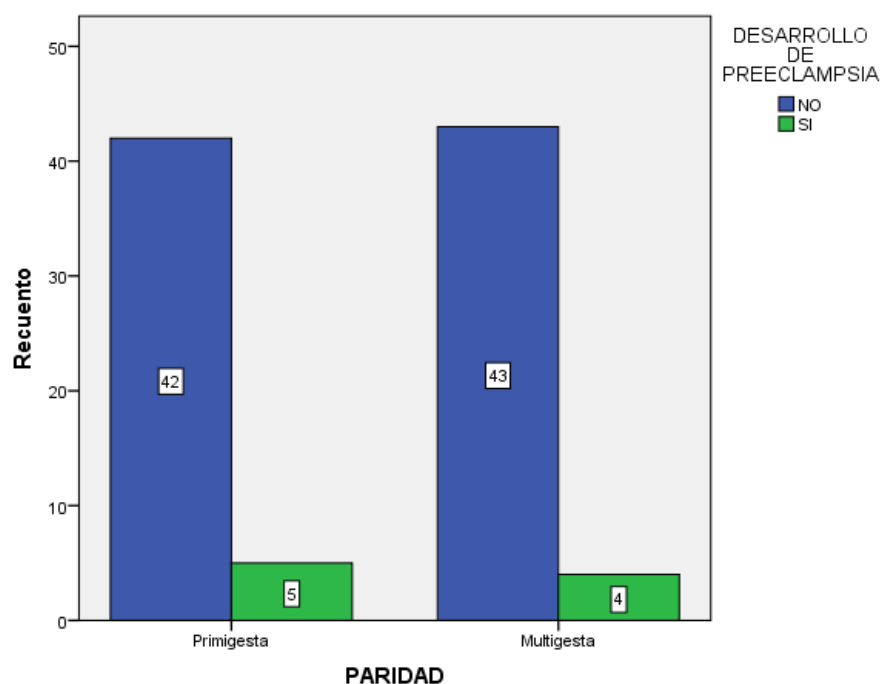


FIGURA 12: Frecuencia del desarrollo de pre eclampsia según la paridad.

Para el cruce de variables edad y desarrollo de preeclampsia se reagrupó las edades de las pacientes en menores y mayores de 35 años a manera de poder realizar una comparación que se puedan someter a pruebas estadísticas. El grupo etario con mayor incidencia de preeclampsia fue el de las madres menores a 35 años con 8 casos que representan el 88.9%, en madres mayores a 35 años solo se presentó un caso (11.1%) del total de las 94 participantes (Tabla 21) (Figura 13). En la prueba exacta de Fisher no se encontró un valor estadísticamente significativo ($=1.00$) (Tabla 22). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 1.28, sin significancia estadística (IC 0.175 – 9.437) (Tabla 23).

TABLA 21: Desarrollo de preeclampsia según intervalo de edad.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			NO	SI	
Edad agrupada	<= 35	Recuento	73	8	81
		Porcentaje	85,9%	88,9%	86,2%
	36 - 43	Recuento	12	1	13
		Porcentaje	14,1%	11,1%	13,8%
Total		Recuento	85	9	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 22: Resumen del resultado de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia e intervalo de edad.

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,638
N de casos válidos	94				

TABLA 23: Resumen del resultado de Riesgo Relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia e intervalo de edad.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	1,284	,175	9,437
N de casos válidos	94		

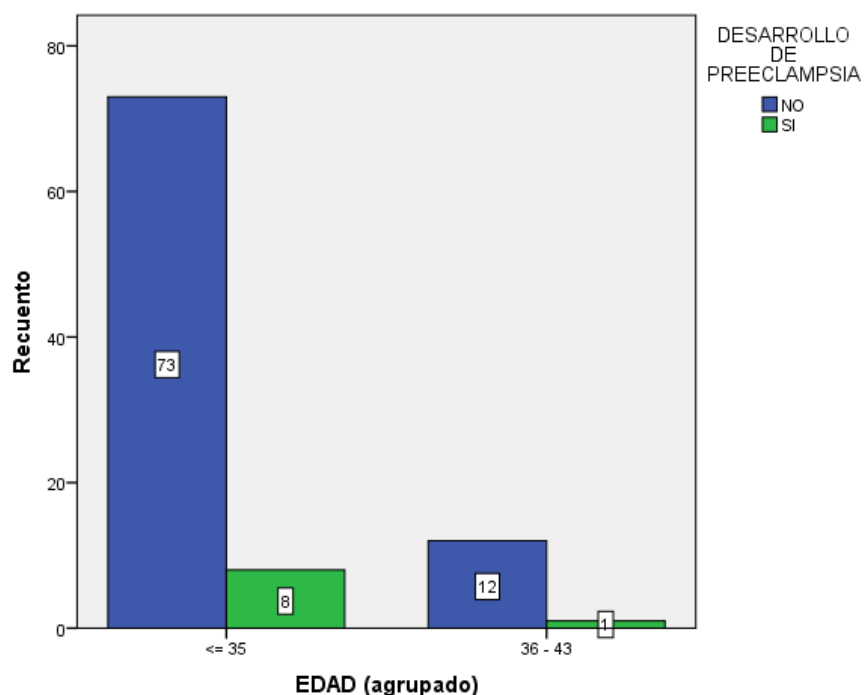


FIGURA 13: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia según intervalo de edad.

Las pacientes con antecedente de preeclampsia que volvieron a presentarla en el embarazo actual fueron 2 (50%) (Tabla 24) (Figura 14). En la prueba exacta de Fisher se encontró un valor estadísticamente significativo (0.045) (Tabla 25). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 6.43 con significancia estadística (IC 1.92 – 21.58) (Tabla 26).

TABLA 24: Desarrollo de preeclampsia según antecedente de preeclampsia.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			Si	No	
Antecedente de preeclampsia	NO	Recuento	2	41	43
		Porcentaje	50,0%	95,3%	91,5%
	SI	Recuento	2	2	4
		Porcentaje	50,0%	4,7%	8,5%
Total		Recuento	4	43	47
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 25: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de preeclampsia.

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	3,763	1	,052		
Prueba exacta de Fisher				,045	,045
N de casos válidos	94				

TABLA 26: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de preeclampsia.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	6,429	1,915	21,579
N de casos válidos	94		

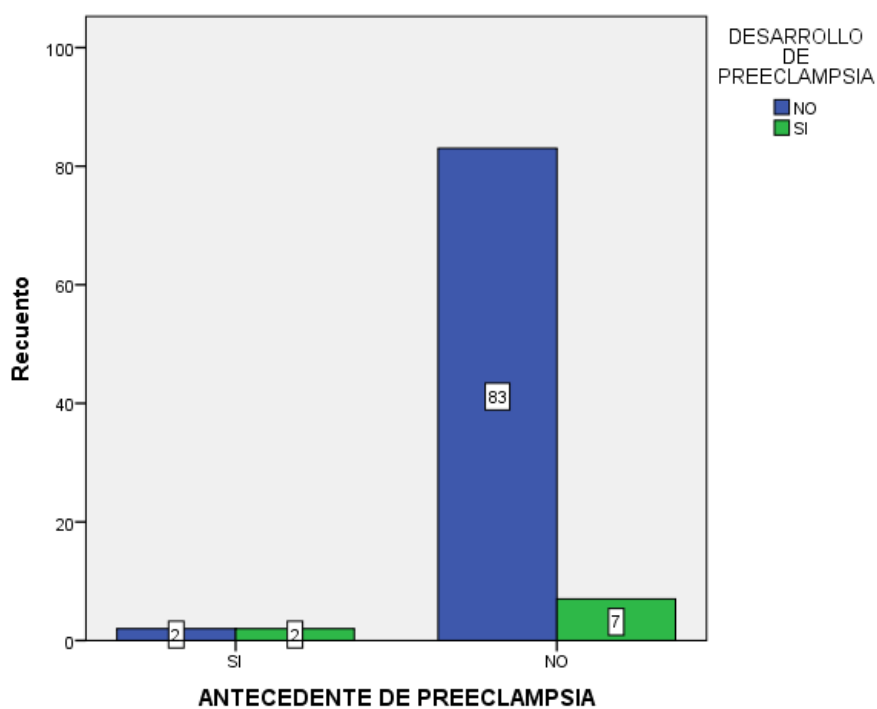


FIGURA 14: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes con antecedente de pre eclampsia.

Las 2 pacientes con antecedente de diabetes mellitus pre gestacional desarrollaron preeclampsia en el embarazo actual (Tabla 27) (Figura 15). En la prueba exacta de Fisher se encontró un valor estadísticamente significativo (0.008) (Tabla 28). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 13.14 con significancia estadística (IC 6.44 – 26.78) (Tabla 29).

TABLA 27: Desarrollo de preeclampsia según antecedente de diabetes mellitus pre gestacional.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			NO	SI	
Diabetes Mellitus pre gestacional	SI	Recuento	0	2	2
		Porcentaje	0,0%	22,2%	2,1%
	NO	Recuento	85	7	92
		Porcentaje	100,0%	77,8%	97,9%
Total		Recuento	85	9	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 28: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de diabetes pregestacional.

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	10,103	1	,001		
Prueba exacta de Fisher				,008	,008
N de casos válidos	94				

TABLA 29: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de diabetes pregestacional.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	13,143	6,448	26,787
N de casos válidos	94		

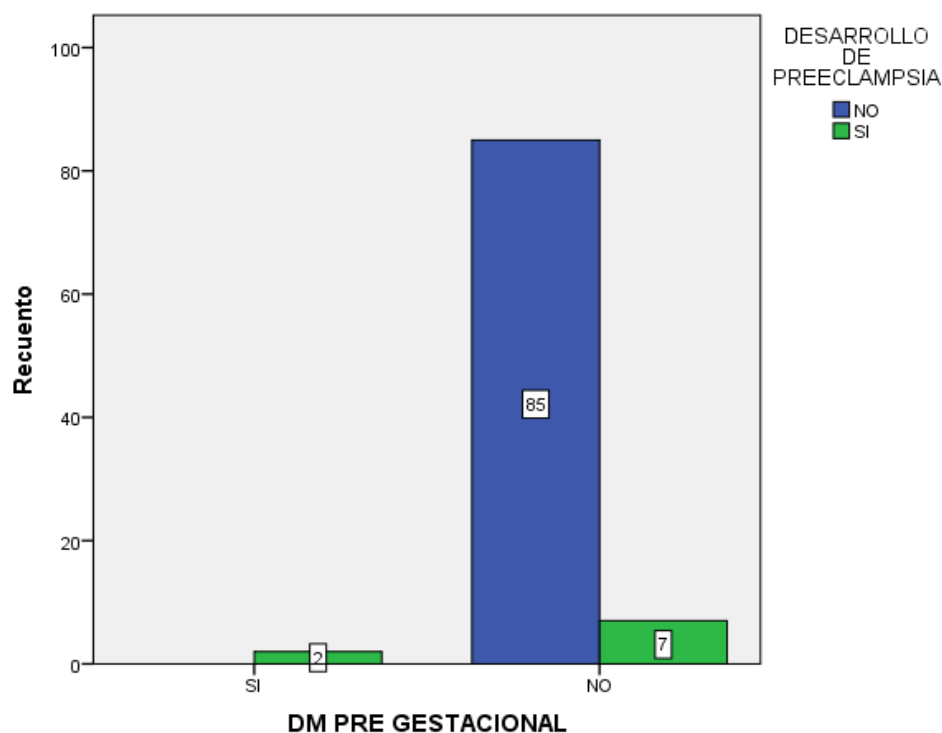


FIGURA 15: Frecuencia de desarrollo de preeclampsia en pacientes con antecedente de diabetes pre gestacional.

Respecto a las pacientes con antecedente de hipertensión arterial crónica pre gestacional, solo una participante, la multigesta, desarrollo preeclampsia (Tabla 30). En la prueba exacta de Fisher no se encontró un valor estadísticamente significativo (0.183) (Tabla 31). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 5.75 con significancia estadística (IC 1.23 – 26.71) (Tabla 32).

TABLA 30: Desarrollo de preeclampsia en pacientes con hipertensión crónica pre gestacional.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			NO	SI	
HTA crónica pre gestacional	SI	Recuento	1	1	2
		Porcentaje	1,2%	11,1%	2,1%
	NO	Recuento	84	8	92
		Porcentaje	98,8%	88,9%	97,9%
Total		Recuento	85	9	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 31: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y antecedente hipertensión crónica pre gestacional.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	,562	1	,454		
Prueba exacta de Fisher				,183	,183
N de casos válidos	94				

TABLA 32: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia con antecedente de hipertensión arterial pre gestacional.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	5,750	1,238	26,713
N de casos válidos	94		

Existieron 7 pacientes con antecedente de sobrepeso y de ellas solo una desarrollo preeclampsia (Tabla 33) (Figura 16). En la prueba exacta de Fisher no se encontró un valor estadísticamente significativo (0.518) (Tabla 34). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 1.55 sin significancia estadística (IC 0.22 – 10.71) (Tabla 35).

TABLA 33: Desarrollo de preeclampsia en pacientes con sobrepeso.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			NO	SI	
Sobrepeso	SI	Recuento	6	1	7
		Porcentaje	7,1%	11,1%	7,4%
	NO	Recuento	79	8	87
		Porcentaje	92,9%	88,9%	92,6%
Total		Recuento	85	9	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 34: Resumen del análisis de la prueba exacta de Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y sobrepeso.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Prueba exacta de Fisher				,518	,518
N de casos válidos	94				

TABLA 35: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia y sobrepeso.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	1,554	,225	10,714
N de casos válidos	94		

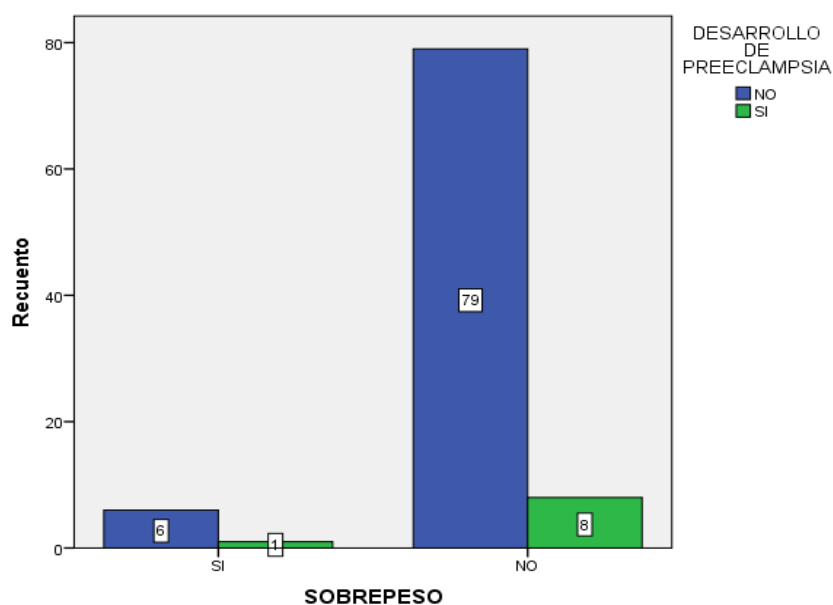


FIGURA 16: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes con antecedente de sobrepeso.

Ninguna paciente que curso con un embarazo múltiple desarrolló preeclampsia (Tabla 36).

TABLA 36: Desarrollo de preeclampsia en pacientes con embarazo múltiple.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			NO	SI	
Embarazo múltiple	SI	Recuento	3	0	3
		Porcentaje	3,5%	0,0%	3,2%
	NO	Recuento	82	9	91
		Porcentaje	96,5%	100,0%	96,8%
Total		Recuento	85	9	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

4.3. Roll over test

Las pacientes sometidas a este test que tuvieron un resultado positivo fueron 22 y de ellas, desarrollaron preeclampsia 7. Las pacientes que tuvieron un resultado negativo del test fueron 72 y de ellas, desarrollaron preeclampsia 2. Esta asociación nos ayudó a establecer la sensibilidad y especificidad del roll over test en nuestro estudio. La sensibilidad encontrada fue de 77.7% y la especificidad fue de 82.4%, con un valor predictivo positivo de 31.8% y un valor predictivo negativo de 97.2%.(Tabla 37) (Figura 17).

TABLA 37: Sensibilidad y especificidad del Roll Over Test en este estudio con sus valores predictivos positivo y negativo.

			DESARROLLO DE PREECLAMPSIA		Total
			Si	No	
ROLL OVER TEST	Positivo	Recuento	7	15	22
		Porcentaje	31,8%	68,2%	100,0%
		Porcentaje	77,8%	17,6%	23,4%
	Negativo	Recuento	2	70	72
		Porcentaje	2,8%	97,2%	100,0%
		Porcentaje	22,2%	82,4%	76,6%
Total		Recuento	9	85	94
		Porcentaje	9,6%	90,4%	100,0%

Sensibilidad y especificidad representadas en casillas grises. Valor predictivo positivo y negativo representados en negrita.

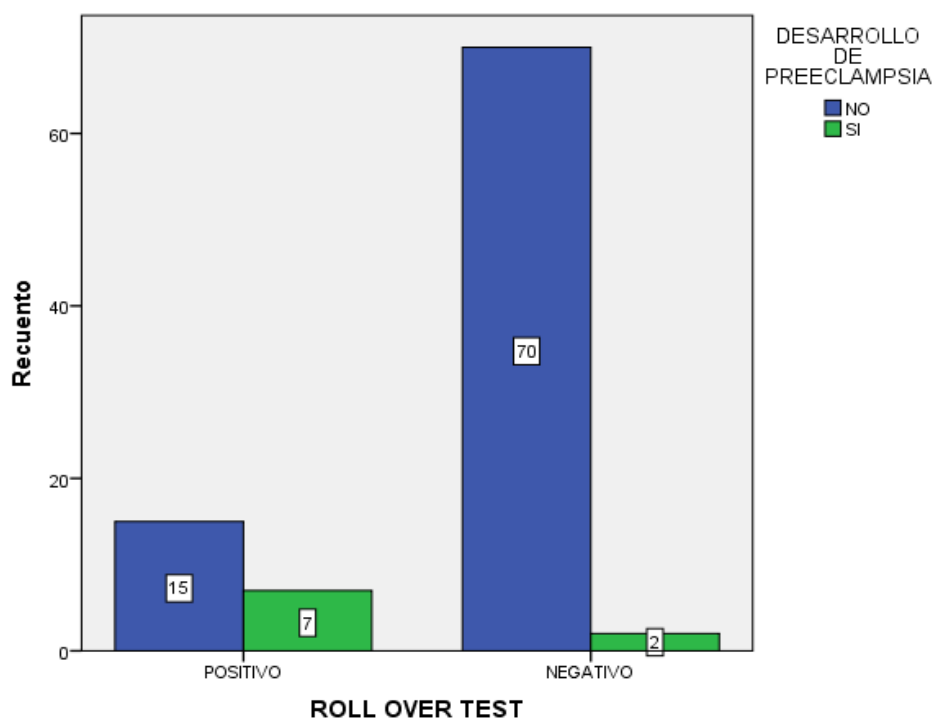


FIGURA 17: Desarrollo de preeclampsia en relación a resultado del roll over test.

En el grupo de primigestas 7 tuvieron roll over test positivo, 3 desarrollaron preeclampsia y 4 no, 40 pacientes tuvieron un roll over test negativo de las cuales 2 desarrollaron preeclampsia y 38 no (Tabla 38) (Figura 18). En la prueba exacta de Fisher no se encontró un valor estadísticamente significativo (0.19) (Tabla 39). El riesgo relativo tuvo una asociación positiva con un valor de 8.5 sin significancia estadística (IC 1.73 – 42.40) (Tabla 40).

TABLA 38: Desarrollo de preeclampsia y Roll over test en primigestas.

		Desarrollo de preeclampsia		Total
		NO	SI	
Roll over test	Positivo	4	3	7
	Negativo	38	2	40
Total		42	5	47

TABLA 39: Resumen del análisis del Test exacto Fisher entre las variables desarrollo de preeclampsia y roll over test en primigestas.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Corrección de continuidad	5,440	1	,020		
Prueba exacta de Fisher				,019	,019
N de casos válidos	47				

TABLA 40: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables desarrollo de preeclampsia y roll over test en primigestas.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Desarrollo de preeclampsia	8,571	1,732	42,407
N de casos válidos	47		

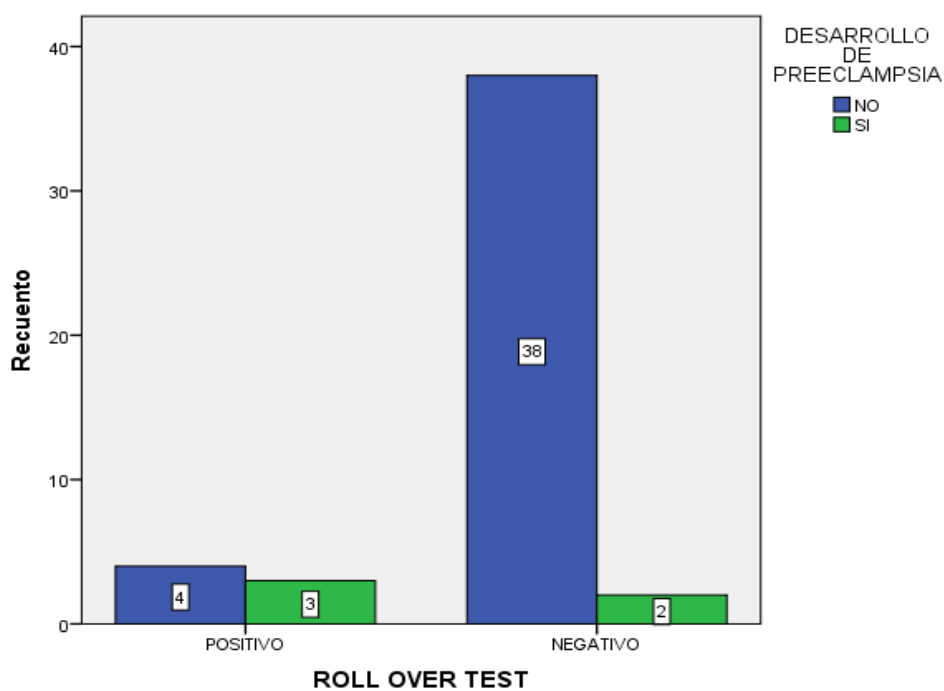


FIGURA 18: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes primigestas a las cuales se les aplicó roll over test.

Dentro de las multigestas o no expuestas 15 (31.9%) tuvieron un roll over test positivo de las cuales 4 desarrollaron preeclampsia y 11 no desarrollo preeclampsia. De las 32 pacientes multigestas (68.1%) con roll over test negativo ninguna desarrollo preeclampsia por lo que no se realizó medias de asociación o significancia (Tabla 41) (Figura 19).

TABLA 41: Desarrollo de preeclampsia y roll over test en multigestas.

			Desarrollo de preeclampsia		Total
			NO	SI	
Roll over test	POSITIVO	Recuento	11	4	15
		Porcentaje	25,6%	100,0%	31,9%
	NEGATIVO	Recuento	32	0	32
		Porcentaje	74,4%	0,0%	68,1%
Total		Recuento	43	4	47
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

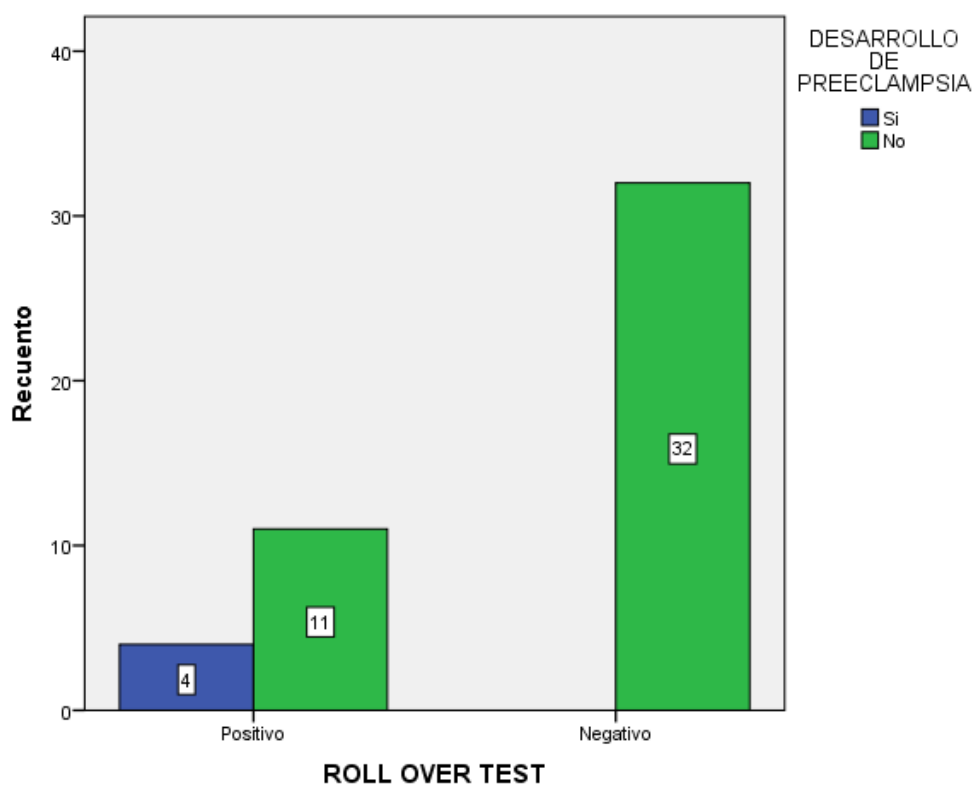


FIGURA 19: Frecuencia del desarrollo de preeclampsia en pacientes multigestas a las cuales se les aplicó roll over test.

Se realizó una relación entre las pacientes que tenían factores predisponentes para preeclampsia con el resultado del roll over test, los hallazgos fueron los siguientes. Existieron 55 pacientes con algún factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia lo que corresponde al 58.5% de todas las 94 pacientes y 39 pacientes no tuvieron ningún factor de riesgo. De las 55, 11 (20%) tuvieron un roll over test positivo y 44 (80%) un resultado negativo. De las 39 participantes sin factores predisponentes, 11 (28.2%) tuvieron un roll over test positivo, 28 (71.8%) un resultado negativo (Tabla 42) (Figura 20). En esta asociación no hubo un recuento menor a 5 en ninguna de las casillas por lo que tomamos en cuenta el valor para la prueba del Chi² que fue de 0,35 siendo estadísticamente no significativo (Tabla 43). El riesgo relativo tuvo una asociación negativa con un valor de 0.81 sin significancia estadística (IC 0.51 – 1.29) (Tabla 44).

TABLA 42: Resultado de la prueba del roll over test en pacientes que presentaron algún factor de riesgo para preeclampsia.

			FR		Total
			SI	NO	
Roll over test	POSITIVO	Recuento	11	11	22
		Porcentaje	20,0%	28,2%	23,4%
	NEGATIVO	Recuento	44	28	72
		Porcentaje	80,0%	71,8%	76,6%
Total		Recuento	55	39	94
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 43: Resumen del análisis de la prueba Chi cuadrado entre las variables roll over test y pacientes con algún factor predisponente de preeclampsia.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	,857 ^a	1	,355
Razón de verosimilitud	,849	1	,357
N de casos válidos	94		

TABLA 44: Resumen del análisis de riesgo relativo entre las variables roll over test y pacientes con algún factor predisponente de preeclampsia.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Factor predisponente a preeclampsia	,818	,518	1,292
N de casos válidos	94		

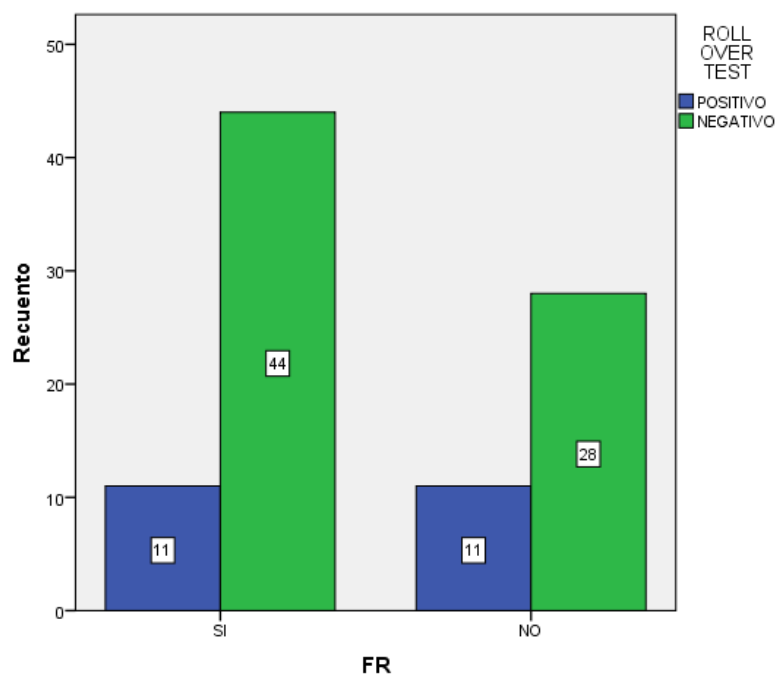


FIGURA 20: Resultado de la prueba de roll over test en pacientes con algún factor predisponente de preeclampsia.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una patología que afecta las mujeres en estado de gestación desde la edad antigua. Eclampsia proviene de la palabra griega Eklampsis; ek “de dentro hacia afuera” + lamp “brillar”. Haciendo referencia al inicio brusco de las convulsiones. De inicio, no se la diferencio de la epilepsia sino hasta 1668 cuando François Mauriceau (1637-1709) en su “Traite des maladies des femmes grosses, et de celles qui font accouchées” realiza una de las primeras descripciones en donde define esta enfermedad como propia de la gestación y observa mayor frecuencia en primigestas. De a poco fue relacionada con sus demás síntomas y en 1903 Cook y Briggs demostraron su asociación con albuminuria e hipertensión. En el siglo XX Leon Chesley quien dedico la mayoría de su carrera al estudio de la hipertensión en el embarazo realiza varios estudios que contribuyen con nueva información sobre la patología, el pronóstico y su tratamiento. Culminando en 1978 con la publicación de su libro “Hypertensive Disorders in Pregnancy”.⁷³

En 1973, Gant durante sus investigaciones sobre la hipertensión inducida por el embarazo desarrolló el roll over test como un estímulo natural de producción de angiotensina para poder valorar la respuesta de las mujeres embarazadas al mismo.⁶⁷

A pesar de la antigüedad de esta enfermedad, el interés medico por ella y todas las investigaciones al respecto, aun hoy, es conocida como la enfermedad de las teorías ya que su fisiopatología no se ha podido resolver por completo. Todas estas publicaciones nos han dado piezas clave para poder entenderla mejor y abordar nuevas rutas de investigación para su manejo.

El objetivo de nuestra investigación consiste en buscar si existe relación entre el resultado de una prueba clínica; el roll over test; como posible predictor y analizar el desarrollo de preeclampsia en dos grupos comparables; las mujeres expuestas a un factor de riesgo en comparación con un grupo de referencia.

La incidencia de desarrollo de preeclampsia en nuestro estudio fue de 9.6%. Lo que se ha visto en otros datos encontrados en la región. La OMS la estima en el 10% de todos los embarazos⁵². En 2013, el MSP publicó cifras sobre la incidencia en el país

estimándola hasta en el 18%.³⁹ En Perú hay cifras que muestran que esta enfermedad complica desde el 4% hasta el 10.8%.⁷⁴ Es clasificada como parte de las tres primeras causas de mortalidad materna en Ecuador y en varios países vecinos.³⁹⁻⁷⁴ En América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con sus complicaciones.⁵²

Algunas investigaciones asocian a las edades extremas como posibles factores de riesgo para preeclampsia⁷⁴⁻⁷⁷⁻⁷⁹. En esta, contamos con 81 participantes menores a 35 años de las cuales 4 fueron adolescentes. Las madres jóvenes corresponden a un 86.2%, de ellas la preeclampsia se presentó en 8 embarazos (88.9%) en relación a las madres añosas con un solo caso (11.1%). La asociación es positiva (RR 1.28) pero sin significancia estadística, a nuestro criterio creemos que estos hallazgos están condicionados a que la población mayoritaria de nuestra investigación está constituida por el grupo etario de madres jóvenes y por esta razón se presenta un mayor número de casos en este grupo, no obstante debemos tomar en cuenta la evidencia ya descrita sobre la edad como factor de riesgo.

De las pacientes que desarrollaron preeclampsia 55.6% fueron primigestas y 44.4% multigestas con una asociación positiva entre estas variables observando un riesgo de 1.25 veces mayor en las primigestas en relación a las multigestas al desarrollo de esta enfermedad, lo que se correlaciona con la literatura en la cual se describe que ser primigesta es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. Lugones y Altunaga en 2010 presentan una publicación sobre la incidencia de factores de riesgo en esta patología, en la cual describe que la nuliparidad represento la mayor incidencia con un 60.7% de pacientes.⁷⁵ Cortés et al en 2009 encuentran que 76.9% de los embarazos en primigestas se complican con preeclampsia.⁷⁶ Hernández et al en 2007 mostraron que las primigestas tienen un riesgo de 6 a 8 veces mayor que las multigestas.⁷⁷

Luego de la paridad, el sobrepeso pre gestacional es el factor de riesgo que sigue en prevalencia en nuestro estudio. En 2013 se publicó la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT – ECU 2011-2013) en la cual indica que 6 de cada 10 ecuatorianos padecen sobrepeso y obesidad. En la población adulta entre 19 a 60

años existe un 62.8% de sobrepeso, siendo 5.5 veces mayor en mujeres que en hombres. En la provincia de Pichincha se estima un sobrepeso de la población de 49.2%.⁷⁸

El sobrepeso pre gestacional por sí solo no constituye un factor de riesgo alto para el desarrollo de preeclampsia en este trabajo. En el 2014 Sánchez S. describe un estudio en donde encuentra al sobrepeso y obesidad como los factores de riesgo más importantes para preeclampsia, con un riesgo de 64.9%⁷⁴. Varios autores han relacionado que la incidencia de preeclampsia puede aumentar hasta un 12.6% cuando el IMC es mayor a 34 kg/m².⁷⁹ Estos datos son incongruentes con nuestros hallazgos. Sugerimos que esto surge a causa de que el IMC encontrado en nuestras pacientes estaba dentro de la clasificación de sobrepeso y por lo observado en estas investigaciones el riesgo es mucho mayor cuando hay presencia de obesidad (IMC mayor 30kg/m²).

Esta investigación corrobora que el antecedente de preeclampsia constituye un factor de riesgo importante para desarrollarla en el embarazo actual en un numero de 6 veces más que las que no tienen este antecedente ($p<0.05$) (RR 6.43). Mostello en su estudio halló que tener un embarazo previo complicado con preeclampsia aumentaba el riesgo en el embarazo siguiente en aproximadamente 8 veces⁸⁰. En Perú, año 2001 se publicó una investigación en la cual la presencia de preeclampsia es casi 9 veces más frecuente en las mujeres con este antecedente⁸¹. Otros autores también describen esta recurrencia en múltiples estudios. Cuando se investigó a 56 gestantes con hipertensión existió un antecedente de preeclampsia en el 31% de ellas, en otra referencia, hubo un 50% de este mismo antecedente en un total de 100 embarazadas hipertensas⁷⁷.

Otro hallazgo es la comprobación de la presencia del antecedente de diabetes mellitus pre gestacional como factor predisponente a desarrollar preeclampsia ($p<0.05$) (RR 13.14). Cabrer et al en el 2014 encontró que la incidencia de preeclampsia en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus fue de 17%⁸². De igual manera Garner et al establecieron una incidencia del 10% de preeclampsia entre las pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus en comparación a los

controles, resaltan que hubo mayor relación cuando la enfermedad estaba asociada a mal control.⁸³

La hipertensión arterial crónica pre gestacional muestra una asociación positiva, con un riesgo 5 veces mayor para el desarrollo de preeclampsia (RR 5.75). Varios autores han establecido que en la medida en que es mayor la presión arterial pre gestacional mayor es el riesgo de que se sobreponga un estado hipertensivo durante el embarazo⁸⁴. Se ha visto también que aproximadamente un 20% de mujeres que no tenía un antecedente previo de HTA crónica arterial pueden desarrollarla luego de presentar preeclampsia⁷⁷. En su estudio Rey et al propuso que las mujeres con hipertensión crónica son diez veces más propensas al desarrollo de esta enfermedad.

79

La sensibilidad y especificidad del roll over test encontrada en nuestro trabajo es de 77.8% y 82.4% respectivamente. Kaypour et al, realizaron un estudio en el 2006 donde buscaban comparar la sensibilidad de la prueba de roll over test frente a otros posibles indicadores como nivel sérico de ácido úrico y el índice de masa corporal. En su estudio se describe que la prueba de roll over test por si sola tiene una sensibilidad del 47.61% y una especificidad del 90.08% ⁶⁹. Narváez et al realizan un estudio ecuatoriano en el que encuentran que la prueba muestra una sensibilidad del 75% con una especificidad del 86.8% ⁷¹. Pero existen otros datos que lo determinan aún menos confiable como en la investigación de Okonofua et al. Donde encontraron una sensibilidad tan baja como el 10% y una especificidad del 66.7%.⁶⁶

Schoenfeld en el año 1985 publica una investigación en la que compara el roll over test con un tamaño estándar de manguito versus un tamaño personalizado para cada paciente y encuentra que cuando se usa el tamaño estándar hay mayor probabilidad de falsos positivos. De sus 52 pacientes con roll over test positivo 35 desarrollan preeclampsia, en nuestro estudio utilizamos un manguito estándar para adultos y los datos obtenidos fueron que de las 22 pacientes presentaron un roll over test positivo 7 desarrollaron preeclampsia, es decir, un valor predictivo positivo de 31.8% en comparación con el 67.3% de ese estudio. Sin embargo, su valor predictivo negativo llega a ser del 89.5% que se aproxima a nuestra cifra de 97.2%.⁶⁷

El roll over test resulta ser un mejor predictor de preeclampsia en primigestas que en multigestas en nuestros hallazgos, tomando en cuenta que nuestros valores no fueron significativamente estadísticos tenemos que ser cautelosos con esta interpretación. Otros autores han encontrado esta característica en investigaciones similares, en India se publicó un estudio en el cual se realizó roll over test a 98 primigestas y 107 multigestas entre las 28 a 32 semanas de gestación, los resultados del roll over test positivos predijeron correctamente preeclampsia en el 71.4% de las primigestas y en el 23,3% de las multigestas. Los resultados negativos se asociaron con embarazo normal en 94.9% de las primigestas y el 98.9% de las multigestas.⁸⁵

Al analizar la relación entre la presencia de factores predisponentes de preeclampsia y el resultado del roll over test, se observa que el tener un factor de riesgo para preeclampsia no influye en el resultado de la prueba de Gant. Lugones y Quintana analizaron el resultado del roll over test en una población con factores predisponentes y sin factores. Encontrando que 68% de los pacientes con factores de riesgo presento una prueba positiva⁸⁶

Como limitaciones a nuestra investigación; la reproducción de sus hallazgos en otras poblaciones no son confiables por la ausencia aleatoriedad al tomar la muestra, en este tipo de estudios los grupos tienen una asignación predeterminada y esta ausencia de probabilidad resulta en que la distribución de las características de esta muestra no sean igual al universo. Con el numero de 94 sujetos en relación al universo existe un margen de error máximo del 10.1% un rango aceptable pero que podría disminuir si se aumentará el número de pacientes en la muestra.

Este estudio requirió de un seguimiento hasta el parto lo cual empleo un periodo de tiempo considerable, además de que se perdieron algunas participantes por varios motivos durante el tiempo de espera lo que demoró completar la muestra.

En la casa de salud donde se realizó el estudio fue complicado encontrar las pacientes con criterios de inclusión para el grupo de expuestas ya que es una unidad de atención de tercer nivel especializada en control del embarazo de alto riesgo. Y la mayoría de primigestas sin factores de riesgo son controladas en los centros o dispensarios de salud de atención primaria.

El sesgo de procedimiento se trató evitar tratando que todos los sujetos de nuestra investigación sean medidos en las mismas condiciones, con instrumentos adecuados y correctamente calibrados, sin embargo no pudimos evitar situaciones externas que podrían variar los valores de presión arterial como situaciones estresantes, estado físico, etc.

Según lo descrito en este trabajo, sería importante desarrollar un método efectivo de detección precoz no invasivo que incluya un modelo integral en el que se considere las características clínicas, de laboratorio y del eco Doppler de las arterias uterinas en gestantes asintomáticas.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- La mayoría de los casos de preeclampsia se presentó en las mujeres primigestas.
- El grupo etario que más desarrollo preeclampsia fue el de las madres jóvenes (<35 años).
- El factor de riesgo más común entre todas las pacientes del estudio fue la primiparidad seguida por el sobrepeso.
- El factor de riesgo más común dentro de las mujeres que desarrollaron preeclampsia fue el antecedente de preeclampsia y diabetes mellitus pre gestacional.
- El roll over test resulta una prueba bastante fácil de realizar para la cual se utiliza instrumentos médicos que se encuentran al alcance de prácticamente todos los puntos de atención sanitaria.
- Los resultados positivo o negativo del test son sencillos de interpretar, dependiendo solo de la experiencia, destreza y conocimiento que se tenga sobre cómo realizar correctamente la técnica de toma de presión arterial y realización del test.
- A pesar de estas bondades la prueba de Gant no resulta ser una herramienta útil si el clínico busca un examen que le permita identificar de manera acertada aquellas pacientes a las cuales quiere llevar un control más estricto de su embarazo debido al riesgo que tienen de desarrollar preeclampsia.
- Se observó que los factores predisponentes para preeclampsia no tienen influencia en el resultado del roll over test.
- Se rechaza la hipótesis con la que se empezó el estudio. Sin embargo se pudo observar que la prueba resulta mucho más confiable si en lugar de hacer el análisis anterior, lo que esperamos de ella es que nos indique aquellas pacientes que no van a desarrollar preeclampsia, ya que tiene valores

predictivos negativos altos, no obstante esta no es una característica que se busca para un test predictivo de una enfermedad.

- No se descarta que el control de la presión arterial durante el embarazo sea inútil, de hecho últimas publicaciones revelan que mejoran los modelos predictivos de esta enfermedad.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda no subestimar a los factores que se describe como probables generadores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia y llevar un control más cercano de las pacientes que los presenten, intentar actuar sobre aquellos que puedan ser evitados.
- Seguir recomendaciones de guías clínicas como por ejemplo, NICE que hacen un recuento y clasificación de los factores de riesgo para esta enfermedad que puede resultar muy útil para asignar aquellas pacientes que requieren un control más estricto.
- Las medidas profilácticas usadas en esta enfermedad se muestran útiles por lo que aconsejamos que sean aplicadas a todas las pacientes con criterios de riesgo para desarrollar esta enfermedad.
- En los últimos años se han realizado investigaciones prometedoras con nuevos marcadores que pueden resultar útiles para la predicción de la preeclampsia y que ya se están empleando en países industrializados, como el doppler de las arterias uterinas, la medición de SFlt-1 y PlGF y su ratio. Sugerimos que se prefiera el uso de estos al roll over test por sus mejores valores predictivos.
- Si se va a realizar el roll over test, debe tomarse en cuenta todas las limitaciones que ya han sido descritas y ser cautelosos con la interpretación que damos de sus resultados
- Es muy importante comunicar de manera sencilla información a la paciente sobre la enfermedad y sobre signos de alarma que ella debe aprender a reconocer como peligrosos para su embarazo y que podrían significar el desarrollo de un trastorno hipertensivo.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

¹ Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell. Gray anatomía para estudiantes. Segunda edición. Editorial Elsevier. 2010.. Capítulo 5 página 406

²Alan De Cherney, Lauren Nathan, Neti Laufer, Ashley S. Roman. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Onceava edición. Editorial Mc Graw Hill. 2014. Capítulo 1. Anatomía del aparato reproductor femenino. Página 33

³ Cunningham, Leveno, Bloom, Haut, Rouse, Spong. Obstetricia de Williams. Vigésima segunda edición. Editorial Mc Graw Hill. 2005. Capítulo 2. Anatomía Materna. Páginas 21- 26.

⁴ Carputo.R, M. Barranco. Fisiopatología de la preeclampsia. ¿Es posible prevenirla? Hospital universitario Virgen de las Nieves Granada [Internet]. 2013 [citado 19 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.hvn.es/>

⁵ Cunningham, Leveno, Bloom, Haut, Rouse, Spong. Obstetricia de Williams. Vigésima segunda edición. Editorial Mc Graw Hill. 2005. Capítulo 3. Implantación, embriogénesis y desarrollo placentario. Página 54

⁶ Percy Pacora-Portella. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación. Rev Per Ginecol Obstet [Internet]. 2006 [citado 20 Noviembre 2015]; 52(4):202-212. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n4/pdf/A03V52N4.pdf

⁷ Symonds, Sabaratnam A. Crecimiento y desarrollo placentario. Editor Emérito: E. Malcolm Symonds. Ginecología y obstetricia esencial. 5ª edición. Elsevier. 2014. p. 41-42.

⁸ Symonds, Sabaratnam A. Fisiología materna durante el embarazo. Editor emérito: E. Malcolm Symonds. Ginecología y Obstetricia esencial. 5ª edición. Elsevier. 2014. p. 171

⁹ Amy A. Fick, Daniel A Kohn. Fisiología materna durante el embarazo y fisiología fetal y neonatal temprana. En: Manuel Bernal Pérez. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Onceava edición. México: Mc Graw Hill; 2014. p. 163-180

¹⁰ Saona P. Clasificación de la enfermedad hipertensiva n la gestación. Rev Per Ginecol Obstet [Internet]. 2006. [citado 20 noviembre 2015]; 52(4): 219-225. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n4/pdf/A05V52N4.pdf

¹¹ Briones C., Meneses J., Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo. Preeclampsia. México: Alfil; 2009. p. 25-28.

¹² Cunningham, Leveno, Bloom, Haut, Rouse, Spong Hipertensión en el embarazo. En: Javier de León Fraga. Obstetricia de Williams. Vigésima tercera edición. México: Mc Graw Hill; 2011.p. 706-747.

¹³ Guías clínicas medicina materno fetal. Barcelona. Hospital Clinic Barcelona; 2013 (citado en Enero 2016). Disponible en: www.medicinafetalbarcelona.org

¹⁴ Perales A, Bellver J, Domingo del Pozo S, Almela D, Abengochea A. Prevención y tratamiento de los estados hipertensivos del embarazo. En: Luis Cabero Roura. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Tratado de ginecología y obstetricia. Medicina materno fetal. Segunda edición. Madrid: panamericana; 2012. p. 1379-1386

-
- ¹⁵ David A. Miller. Hipertensión en el embarazo. En: Manuel Bernal Pérez. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Onceava edición. México: Mc Graw Hill; 2014. p. 454-464
- ¹⁶ Phyllis August, Baha M Sibai. Preeclampsia: clinical features and diagnosis. [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2015 [acceso 26 noviembre de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- ¹⁷ Verlohren, S., Galindo, A., Schlembach, D., Zeisler, H., Herraiz, I., Moertl, M. G., & Stepan, H. An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2010. [citado 2 diciembre 2015]; 202(2): 161-e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.016>
- ¹⁸ Trastornos hipertensivos del embarazo. (Ed). Ginecología y Obstetricia Johns Hopkins. 1ra ed. Marban; 2005. p. 184
- ¹⁹ Vargas M. Acosta G. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [citado 3 junio 2015]; 77(6): 471 – 476. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262012000600013&script=sci_arttext
- ²⁰ Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2015 [citado 30 noviembre 2015]; 213(1):62.e1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.018>
- ²¹ Task Force on Hypertension in pregnancy. Prediction of preeclampsia. Washington, DC: The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. P. 19, 21

-
- ²² E.LLurba Olivé. Estados hipertensivos del embarazo. Preeclampsia. En: Luis Cabero Roura. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Tratado de ginecología y obstetricia. Medicina materno fetal. Segunda edición. Madrid: Panamericana; 2012. p. 1365-1378
- ²³ Sircar M., Thadhani R., Karumanchi A. Pathogenesis of preeclampsia. Curr Opin Nephrol Hypertens [Internet]. 2015 [citado 22 Noviembre 2015]; 24(2):131-138. Disponible en: www.co-nephrolhypertens.com
- ²⁴ Marcelo Rodríguez G, Gabriela Egaña U, Rolando Márquez A, Maritza Bachmann M, Alejandro Soto A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [citado 22 Noviembre 2015]; 77(1):72-78. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000100014
- ²⁵ Natalia, S., Alejandra, R., Mauricio, C. P., Nora, M., & Damiano, A. E. New insights into the role of placental aquaporins and the pathogenesis of preeclampsia. Placenta [Internet]. 2015 [citado 20 Noviembre 2015]; 36(4):476. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400415004762>
- ²⁶ Anna Yliniemi et al. First Trimester Placental Retinol-Binding Protein 4 (RBP4) and Pregnancy-Associated Placental Protein A (PAPP-A) in the Prediction of Early-Onset Severe Pre-Eclampsia. Metabolismjournal [Internet]. 2014 [citado 20 noviembre 2015]; 64(4):521–526. Disponible en: [http://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(14\)00396-5/references](http://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(14)00396-5/references)
- ²⁷ Nystad M, Sitras V, Larsen M, Acharya G, Placental expression of aminopeptidase-Q (laeverin) and its role in the pathophysiology of pre-eclampsia, AJOG [Internet]. 2014 [citado 20 Noviembre 2015]; 211(6):686.e1–686.e31. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00627-9/fulltext](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00627-9/fulltext)

-
- ²⁸ Luis Martín Gómez Carbajal Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. Rev. Peru. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2014 [citado 21 Noviembre 2015]; 60(4):321-331. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a08v60n4.pdf>
- ²⁹ Álvarez Silvares E, et al. Niveles de proteína placentaria A asociada a la gestación: Predictor de macrosomía fetal en gestantes no diabéticas. Clin Invest Gin Obst [Internet]. 2013 [Citado 15 diciembre 2015]; 41(3): 112-121. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2013.05.006>
- ³⁰ E. Curiel, M.A. Prieto y J. Mora. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Clin Invest Gin Obst [Internet]. 2008 [citado 21 Noviembre 2015]; 35(3):87-97.
- ³¹ M. Beaufls, B. Haddad, F. Bavoux. Hipertensión arterial durante el embarazo: aspectos fisiopatológicos y pronóstico a largo plazo. EMC - Ginecología-Obstetricia [Internet]. 2006. [citado 21 Noviembre 2015]; 42(3):1-14. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X06477390>
- ³² Camacho L. Berzaín M. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. Rev Cient Cienc Med [Internet]. 2015 [citado 23 Noviembre 2015]; 18(1):50-55. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v18n1/v18n1_a10.pdf
- ³³ Stepan, H., Herraiz, I., Schlembach, D., Verlohren, S., Brennecke, S., Chantraine, F. et al. Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2015 [consultado 15 diciembre 2015]; 45(3): 241–246. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/uog.14799>

³⁴ Errol R Norwitz, Edmund F Funai. Expectant management of preeclampsia with severe features. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2015. [Acceso 19 diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

³⁵ Sáenz V. Preeclampsia y eclampsia de presentación atípica. Prog Obst Gine [Internet]. 2012 [citado 25 Noviembre 2015]; 55(7):326-328. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-preeclampsia-eclampsia-presentacion-atipica-90151587>

³⁶ Elizalde-Valdés et al. Construcción y validación de una escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. Clin Invest Gin Obst. [Internet]. 2015 [citado 25 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X15000180>

³⁷ Lagunes-Espinosa et al. Enfermedad hipertensiva del embarazo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2011 [citado 24 Noviembre 2015]; 49(2):213.224. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im112t.pdf>

³⁸ Enrique Guevara Ríos, Luis Meza Santibañez. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev Per Ginecol Obstet [Internet]. 2014 [Citado 20 diciembre 2015]; 6(4): 385- 393. Disponible en: www.spog.org.pe

³⁹ Hipertensión en el embarazo. En: A. Bravo Valdez (ed). Obstetricia de Williams. 22ava ed. México: Mc Graw; 2006. p.761-764

⁴⁰ Trastornos hipertensivos del embarazo Guía de Práctica Clínica. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2013(citado en Diciembre 2015). Disponible en: www.salud.gob.ec

⁴¹ Phyllis August. Management of hypertension in pregnant and postpartum women. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2015. [Acceso 15 diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

⁴² J. van Helden, R. Weiskirchen. Analytical evaluation of the novel soluble fms-like tyrosine kinase 1 and placental growth factor assays for the diagnosis of preeclampsia. *Clin Biochem* [Internet]. 2015 [citado 8 diciembre 2015]; 48 (16–17): 1113–1119. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.06.020>

⁴³ Di Lorenzo, G., Ceccarello, M., Cecotti, V., Ronfani, L., Monasta, L., Brumatti, L. V., et al. First trimester maternal serum PIGF, free β -hCG, PAPP-A, PP-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of preeclampsia. *Placenta* [Internet]. 2012 [citado 30 noviembre 2015]; 33(6): 495-501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2012.03.003>

⁴⁴ Stepan, H., Herraiz, I., Schlembach, D., Verlohren, S., Brennecke, S., Chantraine, F. et al. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of preeclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [consultado 15 diciembre 2015]; 45(3): 241–246. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/uog.14799>

⁴⁵ Herraiz García, A. López Jiménez, P. Gómez Arriaga, D. Escribano Abad, A. Galindo Izquierdo. Doppler de arterias uterinas y marcadores angiogénicos (sFlt-1/PIGF): futuras implicaciones para la predicción y el diagnóstico de la preeclampsia. *Diagn Prenat* [Internet]. 2011 [consultado 2 diciembre 2015]; 22(2): 32-40. Disponible en: www.elsevier.es/diagnprenat

⁴⁶ Peña DH, Camacho DM, Escobedo AF. Velocimetría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo. *Rev Esp Med Quir* [Internet]. 2008 [citado 10 diciembre 2015]; 13(4):177-80. Disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

⁴⁷ Cunningham F. Gary. Valoración pre natal. En: J. de León Fraga (ed). Obstetricia de Williams. 23ava ed. México: Mc Graw; 2010. p. 334 - 348

⁴⁸ José Pacheco. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. Acta Med Per [Internet]. 2006 [citado 7 diciembre 2015]; 23(2): 101-111. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n2/v23n2a10.pdf>

⁴⁹ Reyna-Villasmil E, et al. Troponina I en preeclampsia y eclampsia. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2015 [citado 10 diciembre 2015]; 58 (9): 393-398. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.04.009>

⁵⁰ Errol R Norwitz, John T Repke. Preeclampsia: Management and prognosis. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2015 [acceso 10 junio 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

⁵¹ Hofmeyr GJ. Administración prenatal de corticoesteroides para mujeres con riesgo de parto prematuro: Comentario de la BSR (última revisión: 2 de febrero de 2009). *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS*; Ginebra: Organización Mundial de la Salud

⁵² Valent AM, et al. Expectant management of mild preeclampsia versus superimposed preeclampsia up to 37 weeks. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2014 [citado 10 diciembre 2015]; 212(4): 515.e1-515.e8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.1090>

⁵³ World Health Organization. (2011). OMS Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia.

⁵⁴ Enfermedades maternas inducidas por el embarazo o que lo complican. En: Schwarcz R. Obstetricia. 6a ed. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo; 2012. p. 301-401.

⁵⁵ Gilbert JS, Verzwylt J, Colson D, et al. Recombinant vascular endothelial growth factor 121 infusion lowers blood pressure and improves renal function in rats with placental ischemia-induced hypertension. Hypertension AHA [Internet]. 2010 [citado 18 diciembre 2015]; 55:380–385. Disponible en: <http://hyper.ahajournals.org/content/55/2/380>

⁵⁶ Bergmann A, Ahmad S, Cudmore M, et al. Reduction of circulating soluble Flt-1 alleviates preeclampsia-like symptoms in a mouse model. J Cell Mol Med [Internet]. 2010 [citado 6 diciembre 2015]; 14:1857–1867. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1582-4934.2009.00820.x>

⁵⁷ Holwerda KM, Burke SD, Faas MM, et al. Hydrogen sulfide attenuates sFlt1-induced hypertension and renal damage by upregulating vascular endothelial growth factor. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2014 [citado en 8 diciembre 2015]; 25:717–725. Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/25/4/717.long>

⁵⁸ Powe, C. E., Levine, R. J., Karumanchi S. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. Circ Journal AHA [Internet]. 2011 [citado 25 Noviembre 2015]; 123(24):2856-2869. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21690502>

⁵⁹ Sibai B., Lockwood C., Barss V., Lindor K. HELLP Syndrome. Uptodate [Internet]. 2015. [acceso 26 Noviembre 2015]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome?source=search_result&search=sindrome+hellp&selectedTitle=1~79

⁶⁰ Staff, A. C., Dechend, R., & Redman, C. W. G. (2013). Review: preeclampsia, acute atherosclerosis of the spiral arteries and future cardiovascular disease: two new

hypotheses. Placenta [Internet]. 2013 [citado 26 Noviembre 2015]; 27:73-78. Disponible en: [http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004\(12\)00457-2/pdf](http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004(12)00457-2/pdf)

⁶¹ Gibbs S. Karlan Y. Obstetricia y Ginecología de Danforth. Trastornos hipertensivos del embarazo. Décima edición. 2009. Capítulo 16. Pag 261

⁶² Gonzalez J. Lailla M. Obstetricia. Estados hipertensivos en el embarazo. Elsevier 2006. Quinta edición. Capítulo 31. Pag 504

⁶³ Reece A. Hobbins C. Gant F. Obstetricia clínica. Editorial médica Panamericana. Tercera edición. 2007. Enfermedades hipertensivas en el embarazo. Capítulo 38. Pag. 695

⁶⁴ Alcala Lorente M, Navarro Rubio G. Prevención de la preeclampsia con aspirina. Prog Obstet Ginecol. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.06.004>

⁶⁵ Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. Lancet. 2007;369:1791–8

⁶⁶ Henry G. Murray. Trastornos obstétricos. Editor Emérito: E. Malcolm Symonds. Ginecología y obstetricia esencial. 5ª edición. Elsevier. 2014.

⁶⁷ Okonofua F.E, Odunsi A, Hussain S, O Brien. Evaluation of the roll over test as predictor of gestational hypertension in African women. IJGO [Internet]. 1991 [citado 6 Enero 2016]; 35(1):37-40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1680073>

⁶⁸ A. Schoenfeld, I. Ziv, A. Tzeel, J. Ovadia. Roll-over-test- error in interpretation, due to inaccurate blood pressure measurements. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

[Internet]. 1985[Citado 6 Enero 2015]; 16:23-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3979651>

⁶⁹ Symonds, Sabaratnam A. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Editor emérito: E. Malcolm Symonds. Ginecología y obstetricia esencial. 5ª edición. Elsevier. 2014.p. 29-30

⁷⁰ Kaypour F, Masoumi H, Ranjbar N. The predictive value of serum uric acid, roll-over test, and body mass index in pre-eclampsia. IJGO [Internet]. 2005 [citado 6 Enero 2016]; 92(2), 133-134. Disponible en: [10.1016/j.ijgo.2005.10.017](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2005.10.017)

⁷¹ Narváez et al. Utilidad clínica del roll over test para predecir hipertensión inducida por el embarazo en una población andina de alto riesgo. Int. J. Gynecol. Obstet [Internet]. 1990 [citado 6 Enero 2016]; 31: 9-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1968025>

⁷² INEC. Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones 2014. 2014 [citado 10 diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>

⁷³ Portalesmedicos.com. Preeclampsia grave y Eclampsia. Revisión Bibliográfica - Revista Electrónica de PortalesMedicos.com [Internet]. 2016 [Febrero 2016]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/4947/1/Preeclampsia-grave-y-Eclampsia-Revision-Bibliografica.html>

⁷⁴ Sánchez. S. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. Rev. Per. Ginecol. Obstet [Internet]. 2014 [citado en Febrero 2016]; 60(4): 309-320. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/155/137>

⁷⁵ Altunaga Palacio Margarita, Lugones Botell Miguel. Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2010 Sep [citado 2016 Feb 06] ; 36(3): 352-359. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2010000300006&lng=es.

⁷⁶ Cortés et al. Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo. Clin Invest Gin Obst [Internet]. 2009 [citado en Febrero 2016]; 36(4): 132-139. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X09000811>

⁷⁷ Hernández et al. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2007 [citado en Febrero 2016]; 23(4): 1-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012

⁷⁸ Encuesta nacional de Salud y nutrición. Tomo I. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2013 [citado Febrero 2016]; Disponible en: <http://www.unicef.org/ecuador/esanut-2011-2013.pdf>

⁷⁹ Alejandro D et al. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2001[citado Febrero 2016]; 61(1): 49-56. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322001000100011&lng=es

⁸⁰ Mostello D, Catlin TK, Roman L, Holcomb WL Jr, Leet T. Preeclampsia in the parous woman: who is at risk?. Am. J. Obstet. Gynecol [Internet]. 2002 [citado en Febrero 2016]; 187(2):425-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937802001461>

⁸¹ Sánchez S, Ware-Jauregui S, Larrabure G, Bazul V, Ingar H, Zhang C, Williams M. Factores de riesgo de preeclampsia en mujeres peruanas. Rev. Per. Ginecol Obstet [Internet]. 2001 [citado en Febrero 2016]; 47:102-11. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol_47n2/factores_riesg_preeclam.htm

⁸² Cabrer et al. Preeclampsia y Diabetes Mellitus tipo I. Av. Diabetol [Internet]. 2014 [citado en Febrero 2016]; 30: 207. Disponible en: <http://www.elsevier.es/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=9&idSesion=879&idComunicacion=9011&r=326>

⁸³ Garner et al. Preeclampsia in diabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1990 [citado en Febrero 2016]; 30:505-508. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)91184-E](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(90)91184-E)

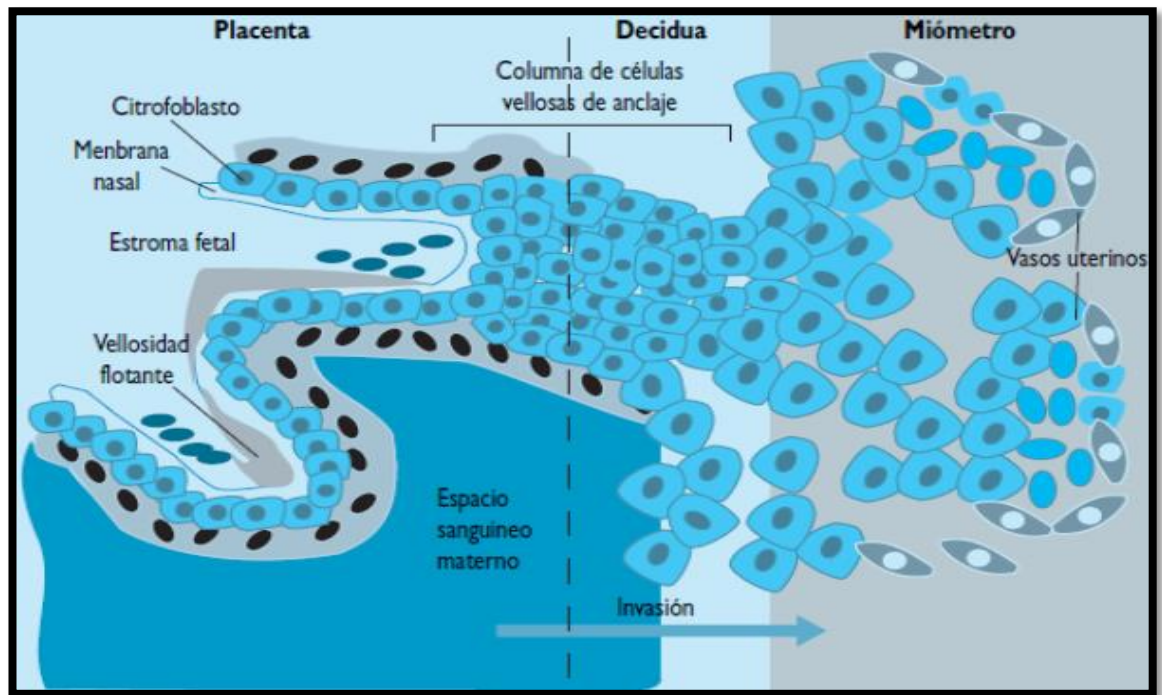
⁸⁴ Contreras F et al. Nuevos aspectos en el tratamiento de la pre-eclampsia y eclampsia. Arch Venez Farmacol Terap [Internet]. 2003 [citado en Febrero 2016]; 22(2):1.23. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-02642003000200002&script=sci_abstract

⁸⁵ Ujalambkar y Sutaria. The roll over test to predict toxemia in pregnancy. Int. J. Gynaecol. Obstet [Internet]. 1981 [citado 6 Febrero 2016]; 19: 327-331 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6119262>

⁸⁶ Lugones y Quintana. Valor de la prueba de cambios de posición en la predicción de la hipertensión gestacional en atención primaria. Rev Cub Obstet Ginecol [Internet]. 1996 [citado 6 Febrero 2016]; 22(1) Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/>

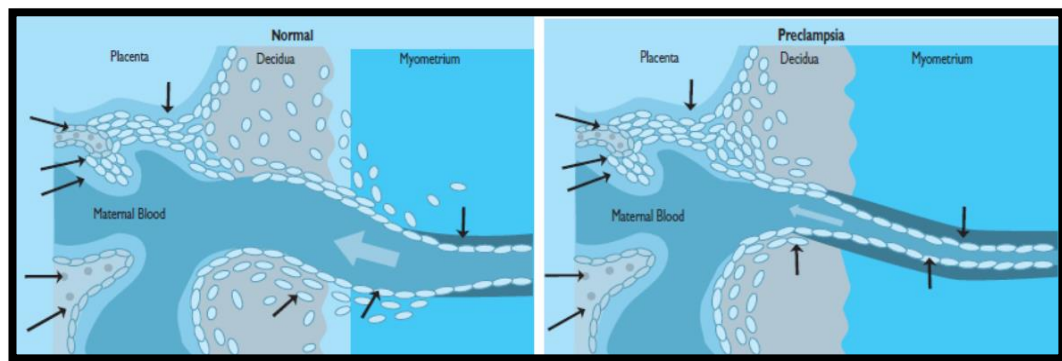
8. ANEXOS

Anexo 1. Transformación fisiológica de los vasos espirales maternos en el embarazo.



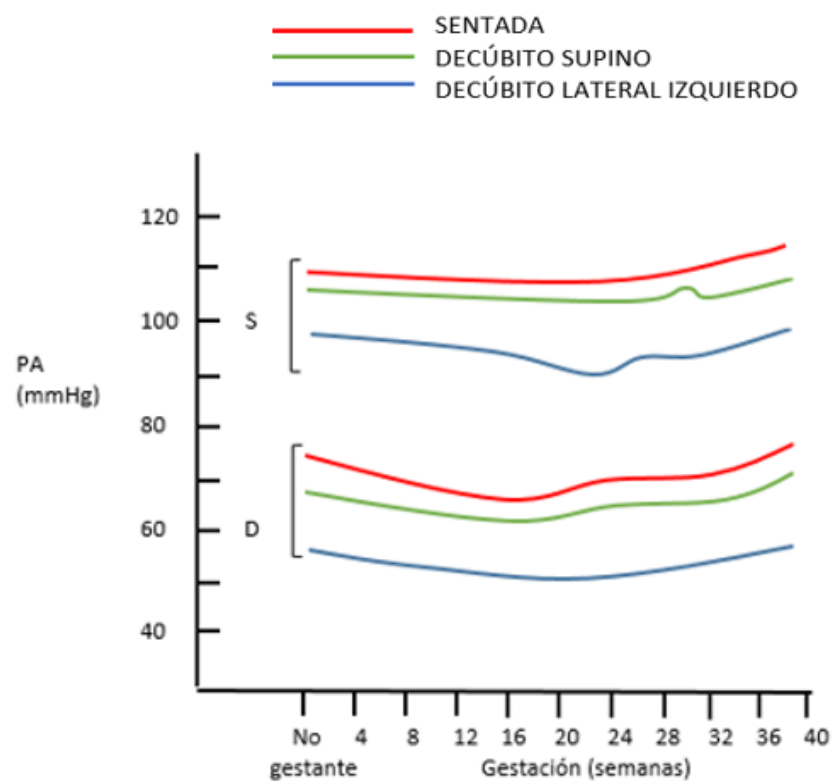
Normalmente, durante la formación de la placenta las células del citotrofoblasto invaden la pared de los vasos uterinos en el miometrio y reemplazan las células endoteliales de los vasos de las arterias espirales⁵.

Anexo 2. Placentación normal y anormal.



Durante la placentación normal las arterias espirales maternas en el miometrio cambian de vasos de pequeño calibre a vasos de mayor calibre y mayor capacitancia, favoreciendo el mayor suministro de sangre materna y de nutrientes al feto. Durante el proceso de invasión vascular, el citotrofoblasto se transforma de un fenotipo epitelial a un fenotipo endotelial (seudovasculogénesis). En la preeclampsia las arterias espirales conservan un calibre disminuido y mayor resistencia al flujo sanguíneo, con sus paredes musculares bajo control del sistema nervioso autónomo. Esto favorece la isquemia placentaria y la enfermedad vascular del embarazo ⁵.

Anexo 3. Efecto de la postura sobre la presión arterial durante el embarazo⁶³.



Anexo 4. Documento de consentimiento informado

Le invitamos a participar en nuestra investigación sobre variaciones de la toma presión arterial en diferentes posiciones del cuerpo y su posible relación con la enfermedad llamada preeclampsia (presión arterial elevada durante el embarazo). Estamos invitando a todas las mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Carlos Andrade Marín que se encuentren entre la semana 28 a 32 y que cumplan con los criterios para formar parte.

Esta investigación incluirá la toma de la presión arterial con un tensiómetro manual en su brazo derecho en dos posiciones; la primera recostada sobre su lado izquierdo y la segunda recostada sobre su espalda, para observar si existe alguna variación entre las cifras. Incluyendo un seguimiento posterior a su historia clínica para poder conocer el desenlace de su embarazo. Este será el tiempo que durara la investigación. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

No existe ningún riesgo al ser sometida a este test de toma de presión arterial como tampoco efectos secundarios. Pueden existir molestias leves como eritema (enrojecimiento) o equimosis (cambios de coloración en la piel) en la zona de brazo en donde se colocó el manguito para realizar la toma de la presión.

Puede que no haya beneficios para usted pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de nuestra investigación y probablemente ayude a los médicos encargados del control del embarazo a tener una herramienta más para poder realizar un seguimiento más estricto y derivar a sus pacientes adecuadamente. Toda la información personal que recojamos se mantendrá confidencial. Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio contándose con los investigadores.

Formulario de consentimiento informado

He sido invitado a participar en la investigación sobre el roll-over test y su relación con preeclampsia. Entiendo que consiste en que se mida mi presión arterial en dos posiciones distintas y mi posterior seguimiento por medio de los datos de mi historia clínica. He sido informado de que los riesgos y efectos adversos son mínimos. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante:

Firma: _____

Fecha:

9. GRÁFICOS

Gráfico 1. Valores de referencia e interpretación del Ratio sFlt-1/ PlGF.

<i>Edad gestacional</i>	Corte de sFlt-1/ PlGF Ratio	Interpretación
<i>20+0 a 22+6 semanas</i>	> 85	Estas mujeres son muy propensas a tener preeclampsia o cualquier otra forma de insuficiencia placentaria.
<i>34 + 0 hasta el parto</i>	> 110	Estas mujeres son muy propensas a tener preeclampsia o cualquier otra forma de insuficiencia placentaria
<i>20+0 a 22+6 semanas</i>	35 – 85	Estas mujeres no tienen un diagnóstico definitivo de preeclampsia, pero son altamente propensas a desarrollar preeclampsia dentro de las 4 semanas siguientes.
<i>34 + 0 hasta el parto</i>	38 - 110	Estas mujeres no tienen un diagnóstico definitivo de preeclampsia, pero son altamente propensas a desarrollar preeclampsia dentro de las 4 semanas siguientes.
	< 38	Estas mujeres no tienen preeclampsia al momento del test y con toda probabilidad no desarrollaran preeclampsia durante al menos una semana. Es un resultado tranquilizador.

Tabla Realizada por los autores.²⁶

Gráfico 2. Posibles aplicaciones del Doppler de arterias uterinas y los marcadores angiogénicos en la práctica clínica ³⁹.

TRIMESTRE	Doppler de las AU	Marcadores
<i>Primer trimestre (11-14 semanas):</i>	Predicción de preeclampsia en la primera mitad del embarazo Selección de gestantes que se pueden beneficiar de medidas profilácticas como AAS en dosis bajas	Diagnóstico temprano: el ratio sFlt-1/PIGF permite el diagnóstico de la preeclampsia hasta 5 semanas antes de la aparición de los signos y los síntomas clínicos.
<i>Segundo trimestre (20-24 semanas):</i>	Selección de gestantes que se pueden beneficiar de un seguimiento intensivo.	Identificación de los casos favorables para el tratamiento conservador Selección de candidatas para futuros tratamientos preventivos y curativos
		Diagnóstico diferencial: -En casos dudosos. -En casos atípicos.

Gráfico 3. Test de bienestar fetal y su frecuencia recomendada en preeclampsia ⁴⁶⁻⁶⁵.

<i>Test de bienestar fetal</i>	Preeclampsia sin signos de severidad	Preeclampsia con signos de severidad
<i>Conteo de movimientos fetales</i>	Diario	Diario
<i>Monitoreo fetal electrónico sin estrés</i>	Dos veces por semana (incluye valoración de líquido amniótico)	Diario
<i>Perfil biofísico</i>	Dos veces por semana	Una o dos veces por semana.
<i>Doppler de arteria uterina</i>	Una vez por semana cuando los hallazgos son normales	Una vez por semana cuando el crecimiento fetal es sub optimo y se debe realizar estimación de crecimiento fetal cada 7 a 14 días